



## REVIEW ARTICLE

### Brain health

#### *A concern for anaesthesiologists and intensivists*

Vincent Bonhomme, Christian Putensen, Bernd W. Böttiger, Markus F. Stevens, Nandor Marczin, Daniel Arnal, Evgeni Brotfain, Aeyal Raz, Aline Defresne, Elisa Bogossian, Sigal Sviri, Paolo Cardone, Alexander Mair, Chiara Robba, Ozlem Korkmaz Dilmen, Julien Ly, Maria I. Crisan, Jurgen C. De Graaff, Nadia Najafi, Laszlo Vutskits, Anthony Absalom, Igor Abramovich, Quentin Souberbielle, Mona Momeni, Douglas Campbell, Lisbeth Evered, Susana Vacas, Sarah Saxena, Nicolas Bruder, Dilara A. Oksuz, Francisco A. Lobo, Michel van Putten, Marko Sahinovic, Gregory W.J. Hawryluk, Antonia Kustura, Fatima Yürek, Dana Baron Shahaf, Goded Shahaf, Finn Radke and Celine Khalifa

## ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

### Здоровье мозга

#### *Проблема для анестезиологов и реаниматологов*

*Перевод А.А. Науменко*

*Южно-Сахалинск*

*2024 год*



## **АННОТАЦИЯ**

Повреждение мозга может иметь катастрофические и долгосрочные последствия. Европейское общество анестезиологии и интенсивной терапии (ESAIC) осознает важность надлежащего здоровья мозга как пациентов, так и лиц, осуществляющих лечение в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии (ОИТ), и организовало полный учебный курс по здоровью мозга, чтобы привлечь внимание практикующих врачей к этой проблеме. Этот учебный курс включал онлайн-встречу по здоровью мозга (25 ноября 2023 г.). Здесь мы предлагаем читателям дайджест информации, которая была предоставлена во время этой встречи в виде экспертного документа, подготовленного на основе собственного прочтения литературы авторами. Он разделен в соответствии с сессиями встречи, включая то, как улучшить здоровье травмированного мозга, как сохранить молодой или старый мозг здоровым, как сохранить здоровый мозг взрослого человека неповрежденным, как мониторинг может повлиять на здоровье мозга в операционной и в отделении интенсивной терапии, и как сохранить мозг медицинских работников, осуществляющих лечение в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии, здоровым. Каждая часть представляет собой краткое и целенаправленное резюме. Основные доводы заключаются в том, что лечение пациентов с повреждением мозга включает в себя адекватный выбор седации, адекватный церебральный мониторинг и сосредоточенное внимание на конкретных точках в зависимости от основной патологии; что можно предпринять ряд мер для защиты мозга у очень молодых пациентов, которым требуется анестезия; что можно выявлять пожилых пациентов с риском послеоперационных нейрокогнитивных расстройств и что целенаправленное периоперационное ведение многопрофильной группой экспертов может улучшить их результаты; что внешне здоровый мозг взрослого человека может страдать во время анестезии; что электроэнцефалограмма может отслеживать периоперационную дисфункцию мозга и что женщинам следует уделять особое внимание в этом отношении; что мультимодальный мониторинг мозга помогает выявлять патологические процессы и поддерживать гомеостаз мозга; и что с выгоранием у анестезиологов можно эффективно бороться, используя личные, организационные, управленческие и правовые подходы.



## ВИЗУАЛЬНАЯ АБСТРАКЦИЯ

# ЗДОРОВЬЕ МОЗГА: ПРОБЛЕМА ДЛЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ

### Тематическая встреча EASIC по здоровью мозга 25 ноября 2023 года

- **Эксперты** (анестезиологи, реаниматологи, неврологи)
- **Темы сессий**
  - Как улучшить здоровье поврежденного мозга;
  - Как сохранить здоровье мозга новорожденных и детей;
  - Как сохранить старый мозг здоровым;
  - Как сохранить неповрежденный мозг взрослого здоровым;
  - Мониторинг для здоровья мозга в операционной и ОИТ;
  - Как сохранить мозг доктора здоровым

### Последующие публикации

- Дайджест тематической встречи;
- Мнение – современное представление;
- Авторская интерпретация литературы



Bonhomme et al. *Eur J Anaesthesiol Intensive Care*. Month 2024

### 1. Поврежденный мозг

- Лечение острого инсульта
- Лечение САК
- Коррекция повышенного ВЧД
- Не-неврологические пациенты в ОИТ
- Температура после остановки сердца
- Церебральный мониторинг
- Выбор седации

### 2. Очень молодой мозг

- Проблемы при анестезиологическом обеспечении
- Смягчение проблем
- Результаты крупномасштабных исследований
- Современные элементы для защиты мозга

### 3. Мозг пожилого пациента

- Риск, последствия и методы профилактики послеоперационного делирия и нейрокогнитивных расстройств
- Современные принципы лечения
- Доказательства преимущества вмешательства
- Мультидисциплинарное лечение

### 4. Мозг взрослого пациента

- Риск послеоперационного делирия и нейрокогнитивных расстройств
- Концепция ERAS для защиты мозга
- Продолжающиеся исследования в области ЭЭГ
- Специальное лечение для пациенток женского пола

### 5. Церебральный мониторинг

- В операционной и в ОИТ
- Транспорт кислорода
- Церебральная гемодинамика
- Метаболизм мозга
- Постоянная ЭЭГ – метод в операционной
- Мультимодальный нейромониторинг

### 6. Мозг анестезиологов и реаниматологов

- Определение выгорания
- Сопутствующие факторы
- Частота у анестезиологов
- Как с этим справиться...

- **Здоровье мозга, безусловно, является центральной проблемой для анестезиологов и реаниматологов**
- **Несколько элементов следует учитывать для защиты мозга**
- **Технические инструменты показывают, что они могут помочь в достижении защиты мозга**
- **Не обязательно существуют серьезные научные доказательства по всем рассматриваемым аспектам**



Copyright © 2024 Copyright © The Author(s). Published by Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care.



## **ВВЕДЕНИЕ**

Здоровье мозга, безусловно, является важнейшей целью для анестезиологов и реаниматологов. Мозг пациентов подвергается воздействию стрессоров не только в периоперационный период, но и в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Мозг является основной целью анестезии и седации, которые могут иметь не только полезные эффекты, особенно если орган должен реагировать на хирургическое вмешательство или критическое заболевание одновременно. Чувствительность мозга к стрессорам может варьироваться в зависимости от специфических для пациента факторов, включая возраст, пол, сопутствующие заболевания и уже имеющееся церебральное повреждение. Помимо пациентов, анестезиологи, и особенно стажеры, иногда сталкиваются с интенсивным психологическим давлением из-за рабочей среды и высокого уровня ответственности, связанной с нашей профессией. Это может повлиять на здоровье их мозга и, во-вторых, на качество лечения пациентов. Европейское общество анестезиологии и интенсивной терапии (ESAIC) и его Научный комитет осознают важность заботы о мозге как для пациентов, так и для лиц, осуществляющих анестезию и лечение в отделениях интенсивной терапии. Чтобы привлечь внимание сообщества анестезиологов и интенсивной терапии к этой проблеме, ESAIC решило запланировать полный учебный трек по здоровью мозга. Он начался в октябре 2023 года с четырех вебинаров «Тема месяца», за которыми последовала онлайн-встреча Focus Meeting по здоровью мозга 25 ноября 2023 года, подкаст с ключевыми учебными моментами встречи Focus Meeting, выпущенный 26 декабря 2023 года, и тест «TryMe!», доступный онлайн в течение всего года. Этот учебный трек завершился на встрече Euroanaesthesia, которая прошла в Мюнхене с 25 по 27 мая 2024 года, практическими семинарами и специальными панельными дискуссиями.

Цель этой статьи-продолжения — предоставить читателям дайджест информации, представленной во время ноябрьской фокус-встречи экспертами в области анестезиологии, интенсивной терапии, неотложной медицины и неврологии. Ее следует рассматривать как документ с изложением мнения, основанного на собственной интерпретации литературы авторами. Ее можно рассматривать как текущее мнение сообщества анестезиологии и интенсивной терапии о здоровье мозга, взятое в широком смысле. Она будет разделена в соответствии с сессиями, которые были предложены во время вышеупомянутой встречи, на которых были предприняты попытки рассмотреть вопросы о том, как улучшить здоровье травмированного мозга, как сохранить молодой или старый мозг здоровым, как сохранить здоровый взрослый мозг неповрежденным, как мониторинг может повлиять на здоровье мозга в операционной и в отделении интенсивной терапии, и как сохранить мозг анестезиолога и медперсонала в отделении интенсивной терапии здоровым. Каждая часть представляет собой краткое и целенаправленное резюме, направленное на то, чтобы помочь практикующим врачам адекватно управлять пациентами в перечисленных выше



ситуациях и, возможно, помочь им управлять своим собственным мозгом. Рисунок для каждой части разработан как графическая аннотация, чтобы суммировать основные моменты обучения. В рукописи информация, соответствующая современным клиническим знаниям, будет выделена курсивом, чтобы помочь читателю различить этот тип информации и другие элементы, которые следует учитывать, хотя и не пользующиеся убедительными доказательствами.

## КАК УЛУЧШИТЬ ЗДОРОВЬЕ ПОВРЕЖДЕННОГО МОЗГА

Графическое изложение основных положений, изложенных в этой части, представлено на **Рисунке 1**.



**Рисунок 1.** Как улучшить здоровье поврежденного мозга



**ВЧД** — внутричерепное давление; **НМГ** — низкомолекулярный гепарин; **ЦПД** — церебральное перфузионное давление; **ЭЭГ** — электроэнцефалограмма; **NIRS** — спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне; **PbtO<sub>2</sub>** — парциальное давление кислорода в мозговой ткани.

## **Церебральный мониторинг в отделении интенсивной терапии**

Пациенты с острым повреждением головного мозга, такие как пациенты с инсультом или травмой, или с повреждением головного мозга после остановки сердца, подвергаются повышенному риску вторичного повреждения головного мозга, которое, в отличие от первичного церебрального повреждения, можно предотвратить и лечить. Церебральный мониторинг может помочь обнаружить раннее неврологическое ухудшение из-за вторичного церебрального повреждения, до того как произойдет необратимое повреждение мозга, и может направлять индивидуальное ведение пациентов. [1] Церебральный мониторинг также может помочь оценить реакцию на лечение и выявить возможные неблагоприятные эффекты. Он обеспечивает лучшее понимание сложной патофизиологии различных типов острых повреждений головного мозга и может помочь в разработке и внедрении протоколов лечения, направленных на улучшение неврологического исхода и качества жизни выживших. [1] Важно, что современное мнение способствует использованию мультимодального подхода к церебральному мониторингу. Он должен состоять из комбинации инвазивных и неинвазивных методов, интегрируя неврологическое обследование, визуализацию, а также физиологическую и электрическую оценку функции мозга.

*Клиническое неврологическое обследование является краеугольным камнем нейромониторинга и должно проводиться регулярно.* Неврологическое обследование позволяет своевременно обнаружить неврологические изменения, указывающие на необходимость вмешательства для уменьшения степени вторичного церебрального повреждения. Оно также помогает локализовать повреждение, определить ее очаговый, глобальный, периферический или центральный характер, что может направлять дальнейшее диагностическое тестирование и лечение. *Клиническое обследование также может иметь прогностическое значение.* [2] Однако полная клиническая оценка не всегда возможна, поскольку часто у пациентов с острым церебральным повреждением нарушено сознание, они находятся на ИВЛ и получают седацию. [3] Интеграция различных методов и методов мониторинга позволяет провести комплексную оценку структурной целостности мозга (визуализация) и функции мозга, включая церебральную гемодинамику, оксигенацию, метаболизм и электрофизиологию.

Визуализация охватывает классические радиологические методы, такие как КТ и МРТ. Такая визуализация является обязательной при лечении и мониторинге пациентов с острым церебральным повреждением. [3] Визуализацию следует



проводить при поступлении, после интервенционных процедур или нейрохирургических вмешательств, а также при начале неврологического ухудшения, чтобы оценить развитие повреждения и возникновение осложнений. Визуализация мозга локализует травму, предоставляет информацию о степени структурного повреждения и потенциально спасаемой ткани и имеет прогностическое значение. Некоторые методы КТ или МРТ дают возможность изучить мозговое кровообращение, предоставляя информацию об анатомии сосудов и состоянии перфузии мозга. Визуализация мозга также помогает выбрать подходящее место для установки инвазивных устройств нейромониторинга и проверить их правильное размещение. Интерес к методам визуализации с помощью УЗИ мозга у пациентов с острым церебральным повреждением в настоящее время растет, поскольку это хорошо переносимый и неинвазивный метод, позволяющий надежно оценить анатомию мозга и обнаружить поражения. Например, цветная дуплексная сонография полезна для обнаружения смещения средней линии, [4] что является важным признаком значительного повышения внутричерепного давления (ВЧД) и остановки кровообращения. [5]

Изучение физиологии мозга и ее изменений возможно с помощью нескольких модальностей. Абсолютное значение мозгового кровотока можно измерить неинвазивно с помощью методов нейровизуализации, таких как КТ с ксеноновым усилением, ПЭТ и перфузионной КТ, [6] но они неприменимы у постели больного и требуют транспортировки пациента. Инвазивный метод, интрапаренхиматозная термодиффузионная флоуметрия, позволяет напрямую измерить региональный мозговой кровоток с высоким временным разрешением. [7] Транскраниальная доплерография, еще один метод ультразвукового исследования мозга, позволяет косвенно оценить мозговой кровоток путем измерения скоростей в мозговых артериях. Другими интересующими параметрами являются внутричерепное давление (ВЧД) и церебральное перфузионное давление (ЦПД). Поддержание адекватной перфузии имеет важное значение для функционирования мозга. Известно, что внутричерепная гипертензия ассоциируется с неблагоприятными исходами после острого церебрального повреждения. В этом контексте часто рекомендуется инвазивный мониторинг ВЧД и ЦПД. Внутричерепное давление выше 20–22 мм рт. ст. обычно указывает на необходимость лечения, [8] даже если доказательства относительно влияния мониторинга ВЧД на улучшение результатов лечения пациента неудовлетворительны. [1] Наиболее распространенные методы измерения ВЧД являются инвазивными и включают интрапаренхиматозный датчик или внутрижелудочковый катетер. Внутрижелудочковые катетеры можно калибровать при необходимости, и они могут быть предпочтительными для пациентов с внутрижелудочковым кровоизлиянием и при риске гидроцефалии, поскольку они позволяют дренировать спинномозговую жидкость. *Однако внутрижелудочковые катетеры связаны с более высоким риском инфекции по сравнению с интрапаренхиматозными датчиками.* ЦПД представляет собой



разницу между средним артериальным давлением (САД) и ВЧД. Существуют неинвазивные методы оценки ВЧД и ЦПД. Например, ультразвуковое исследование глаза позволяет измерить диаметр оболочки зрительного нерва (ДОЗН), который является суррогатной мерой повышенного ВЧД. Это также можно сделать при выполнении КТ головного мозга. [9] Транскраниальный доплер может обеспечить оценку ВЧД на основе измерения скорости кровотока в средней мозговой артерии (СМА) и связанного с этим индекса пульсации, [10] а также позволяет выявить вазоспазм этих артерий. Региональную церебральную оксигенацию можно оценить неинвазивно с помощью ближней инфракрасной спектроскопии (NIRS), которая измеряет среднюю региональную артериовенозную сатурацию кислорода ( $rSO_2$ ), с использованием зависящего от длины волны затухания света. Это измерение подвержено экстракраниальному загрязнению и должно скорее использоваться для оценки тенденции  $rSO_2$  с течением времени, чем его абсолютного значения. [11] Более инвазивными методами оценки оксигенации мозга являются мониторинг парциального давления кислорода в мозговой ткани ( $PbtO_2$ ) и мониторинг сатурации кислорода в луковице яремной вены ( $SjvO_2$ ). В настоящее время предпочтительным методом является мониторинг  $PbtO_2$ . Он отражает баланс между доставкой кислорода и его потреблением. Доставка кислорода зависит от мозгового кровотока, концентрации гемоглобина и артериальной оксигенации, тогда как потребление кислорода зависит от метаболизма мозга и способности извлекать кислород. [12] Низкий уровень  $PbtO_2$  ( $<15-20$  мм рт. ст.) связан с худшими результатами и должен стать причиной лечения. [13]  $SjvO_2$  является косвенным показателем оксигенации мозговой ткани полушария, поскольку он показывает процент оксигенированного гемоглобина в крови, оттекающей от мозга с одной стороны. Нормальный диапазон  $SjvO_2$  составляет от 55 до 75%. [14] Региональный мозговой метаболизм можно контролировать с помощью микродиализа. Этот метод измеряет концентрации глюкозы, лактата, пирувата, глутамата и глицерина в образцах внеклеточной жидкости мозга, полученных через паренхиматозный катетер. Высокое соотношение лактат/пируват ( $>25$  и особенно  $>40$ ) является биомаркером сниженной доставки субстрата (дефицит перфузии) и/или нарушенного окислительного метаболизма (митохондриальная дисфункция). [15] Оптимальное целевое ЦПД должно быть индивидуально подобрано в соответствии с ауторегуляцией мозгового кровотока. Наилучшим ЦПД является то, при котором сосуды мозга лучше всего реагируют на изменения давления в диапазоне, где сохраняется реактивность давления. Это можно определить с помощью индексов, полученных из комбинированного анализа параметров, полученных с помощью ВЧД или NIRS, и АД среднего. [16] Динамическую ауторегуляцию можно измерить с помощью транскраниального доплера, рассматривая корреляцию между ЦПД или АД средн., и скоростью мозгового кровотока. [17] *Наконец, мониторинг электроэнцефалограммы (ЭЭГ) рекомендуется для выявления судорог у всех пациентов с нарушением*



*сознания после острого церебрального повреждения, после остановки сердца и в случае клинически подтвержденных судорог. [1]* Частая прерывистая запись ЭЭГ является разумным вариантом, но, если доступно, непрерывный мониторинг ЭЭГ предпочтительнее, поскольку помогает выявить бессудорожную активность мозга. ЭЭГ также имеет прогностическое значение, [18] может выявить продолжающуюся ишемическую проблему при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии, [19] и помочь оценить когнитивный статус у пациентов в коматозном состоянии. [20]

Мультимодальный нейромониторинг, объединяющий клиническое обследование, неинвазивные и инвазивные физиологические и визуализирующие инструменты, может потенциально способствовать раннему выявлению вторичного церебрального повреждения и раннему лечению острого церебрального повреждения в отделениях интенсивной терапии. В современной литературе постепенно появляются доказательства, подтверждающие, что этот подход полезен для результатов лечения пациентов.

### **Как защитить мозг у не неврологических пациентов ОИТ**

Целостность мозга может быть нарушена и в других ситуациях, помимо прямого повреждения.

*Одним из важнейших аспектов физиологии мозга является ауторегуляция мозгового кровотока.* Она соответствует способности мозга поддерживать относительно постоянный кровоток, несмотря на изменение артериального давления. У здоровых взрослых диапазон среднего АД, где мозговой кровоток поддерживается постоянным, составляет от 50 до 150 мм рт. ст. В этом диапазоне вазоконстрикция происходит, когда АД среднее или церебральное перфузионное давление (ЦПД) увеличиваются, и наоборот. Однако в крайних случаях происходит срыв компенсаторных механизмов, что потенциально приводит к церебральной ишемии при более низких уровнях перфузии или вазогенному отеку при более высоких уровнях. Ауторегуляция давления происходит через миогенные, нейрогенные, метаболические и эндотелиальные механизмы. Эти механизмы могут быть нарушены у некоторых пациентов, что вызывает необходимость корректировки целевых значений АД среднего или ЦПД. Например, у пациентов с хронической гипертонией диапазон АД среднего, где мозговой кровоток поддерживается постоянным, смещается в сторону более высоких значений. У пациентов с инсультом, ЧМТ, внутричерепным кровоизлиянием и другими инфекционными и воспалительными состояниями ауторегуляция может быть утрачена с потенциально пагубными последствиями, особенно если это изменение связано с дисфункцией гематоэнцефалического барьера. Это подчеркивает полезность оценки ауторегуляции, когда это возможно, у неврологически скомпрометированных пациентов с использованием методов, описанных выше.



Сепсис-ассоциированная энцефалопатия (SAE) — это тяжелый неврологический синдром, характеризующийся диффузной дисфункцией мозга, вызванной сепсисом, а не инфекцией центральной нервной системы. [21] Это, вероятно, самая распространенная причина энцефалопатии в отделении интенсивной терапии, которая встречается у 70% пациентов с сепсисом. В этом случае высвобождение провоспалительных цитокинов вызывает нарушение гематоэнцефалического барьера и приток иммунных клеток и воспалительных медиаторов в мозг. Это запускает активацию микроглии, которая дополнительно высвобождает цитокины и активные формы кислорода, что приводит к окислительному стрессу и повреждению нейронов. Этот патологический процесс может привести к дисфункции мозга, нарушению ауторегуляции и краткосрочному и долгосрочному повреждению мозга. Клинические признаки и симптомы SAE включают делирий и возбуждение, колебания бодрствования и летаргию, а также кому. SAE ассоциируется с краткосрочной смертностью, особенно у пациентов с низким баллом по шкале комы Глазго и у пациентов с долгосрочными когнитивными, психиатрическими, физическими и поведенческими нарушениями. Диагностика SAE является сложной задачей, поскольку диагностические критерии еще не определены. В контексте подозрения на SAE любой очаговый неврологический признак требует, как минимум, нейровизуализации. Лихорадку следует выявлять и лечить параллельно с лечением инфекций, а развитие вторичного повреждения мозга следует минимизировать путем коррекции анемии, гипертермии, метаболических дисбалансов и предотвращения делирия. Уровни лекарств следует титровать, чтобы снизить риск нейротоксичности, и следует избегать бензодиазепинов. Чтобы избежать делирия, седация дексметомидином является потенциальным вариантом, [22] особенно у пациентов с возбуждением на ИВЛ. [23]

Отек мозга в отделении интенсивной терапии встречается часто не только при неврологических заболеваниях, но и при других состояниях, не связанным с прямым повреждением мозга, таких как острая печеночная недостаточность, гипонатриемия, диабетический кетоацидоз, острая высотная болезнь и т. д. *Отек мозга может быть цитотоксического, вазогенного, интерстициального и осмотического характера. Клиническая картина варьируется от местных до генерализованных неврологических признаков. Одна из наиболее драматичных причин отека мозга возникает после острой печеночной недостаточности у молодых пациентов с уровнем артериального аммиака выше 200 мкмоль/л. Повышение внутриклеточного глутамина приводит к повреждению клеток и отеку. [24] Лечение включает снижение уровня аммиака, поддержку печени, мониторинг ВЧД и поддержание ЦПД выше 50 мм рт. ст. В рефрактерных случаях может потребоваться срочная пересадка печени. Отек мозга, связанный с диабетическим кетоацидозом, в основном встречается у детей и молодых людей. Это следует за быстрой инсулиновой коррекцией гликемии, которая в сочетании с внутривенными жидкостями вызывает быстрое снижение*



*эффективной осмолярности крови, что вызывает перемещение жидкости в мозговую ткань.*

*Бессудорожные припадки часто встречаются у пациентов отделения интенсивной терапии и могут наблюдаться после ЧМТ, инсульта, субарахноидального кровоизлияния, на фоне синдрома отмены, энцефалита, опухолей и облучения. [25] Как указано выше, их выявление возможно только с помощью постоянного мониторинга ЭЭГ. Клинические проявления разнообразны и варьируются от измененного психического состояния, тревоги, делирия, галлюцинаций, спутанности сознания, нарушений речи, летаргии и комы. Лечение включает контроль дыхательных путей и вентиляцию легких, гемодинамическую поддержку и введение противоэпилептических препаратов первой, второй или третьей линии. Если их не обнаружат на ранней стадии и не лечить, бессудорожные припадки у коматозного пациента со структурным повреждением мозга связаны с плохим прогнозом и смертностью.*

### **Как лечить когнитивные последствия церебрального повреждения с нарушениями сознания: есть ли надежда на будущее?**

Посткоматозные расстройства сознания (DoC) охватывают различные клинические состояния. Кома — это острое состояние, характеризующееся отсутствием пробуждения и осознания. Когда пациент выживает, кома может трансформироваться в синдром невосприимчивого бодрствования (UWS), ранее известный как вегетативное состояние, когда у пациентов открываются глаза, но нет признаков сознания, и состояние минимального сознания (MCS), характеризующееся флуктуирующими, но неоспоримыми признаками сознания. Когда пациенты могут функционально общаться или использовать предметы, они считаются вышедшими из MCS (EMCS) и больше не относятся к DoC. [26] Эти расстройства предъявляют значительные требования к медицинской системе, побуждая к срочному поиску эффективных методов лечения. Исторически прогноз для DoC был мрачным. [27] Только недавно начались активные исследования, направленные на содействие выздоровлению как нефармакологическими, так и фармакологическими методами.

Нефармакологические методы лечения включают инвазивную стимуляцию мозга, такую как глубокая стимуляция мозга (DBS) и стимуляция блуждающего нерва (VNS). В отчете о случае таламическая DBS увеличила возбуждение и реакцию у пациента в состоянии минимального сознания. [28] Другое исследование показало, что пациент с синдромом невосприимчивого бодрствования вышел в состояние минимального сознания при проведении VNS. [29] Параллельно с этим исследования неинвазивной стимуляции мозга (NIBS) пытались получить результаты, аналогичные инвазивным вариантам. Недавно таламическая стимуляция была достигнута с помощью низкоинтенсивной фокальной ультразвуковой пульсации (LIFUP), NIBS, которая использует ультразвук для активации поверхностных и глубоких структур



коры. LIFUP доказала свою эффективность у некоторых острых пациентов, и в настоящее время проводится рандомизированное контролируемое исследование. [30] Транскутанная аурикулярная VNS стимулирует блуждающий нерв через ответвление в наружном ухе и барабанной перепонке. [31] Другие многообещающие методы NIBS включают транскраниальную стимуляцию постоянным током (tDCS) и повторяющуюся транскраниальную магнитную стимуляцию (rTMS). tDCS показала умеренные положительные эффекты при применении к префронтальной коре у пациентов в состоянии минимального сознания. [32] Недавнее многоцентровое исследование показало, что пациенты в состоянии минимального сознания после ЧМТ получили пользу от tDCS. Однако исследование было остановлено по причине бесполезности. [33] rTMS может стимулировать корковые области локализованным образом, стремясь раскрыть роль определенных областей в возникновении сознания. [34] Предыдущие исследования показали положительный эффект rTMS на восстановление сознания. [35]

С фармакологической точки зрения амантадин, дофаминергический препарат, используемый при болезни Паркинсона, приводит к более быстрому восстановлению после DoC [36] и увеличивает метаболизм мозга в нескольких областях мозга. [37] Другим многообещающим дофаминергическим препаратом является апоморфин, [38] который показал обнадеживающие результаты с точки зрения поведения, метаболизма мозга и нейрофизиологии. Кроме того, золпидем, часто назначаемое снотворное, усиливает возбуждение примерно у 5% пациентов с DoC, временно открывая обогащенный поведенческий репертуар. [39] Более недавнее и спорное направление исследований изучает потенциальное терапевтическое использование психоделиков. [40] Считается, что посредством повышения сложности мозга психоделики вызывают временное улучшение сознания у пациентов с DoC.

Хотя открытие лекарств часто было случайным, эти случайные открытия привели к систематическим исследованиям и дали информацию теориям, таким как гипотеза мезоконтур, [41] определяющая будущие исследования. Это выдвинуло роль вычислительного моделирования, которое направлено на создание *in-silico* церебрального «виртуального гомолога». Такой метод мог бы позволить стратификацию пациентов, выделяя биомаркеры восприимчивости. Кроме того, вычислительное моделирование могло бы служить планом для проведения виртуальных экспериментов, которые могут быть рискованными или сложными для проведения на самих пациентах. Этот подход мог бы ознаменовать переход к персонализированной медицине, обеспечивая более эффективное лечение с минимальными побочными эффектами и затратами ресурсов, что в конечном итоге принесет пользу пациентам и системе здравоохранения. [42]

Хотя ведение и лечение пациентов с посткоматозными расстройствами сознания является темой продолжающихся дебатов, и до сих пор не найдено



окончательного лечения, нет сомнений, что эта область сделала шаг вперед в лечении одного из самых изнурительных неврологических состояний, с которыми имеет дело современная медицина. Будущее открывает новые перспективы благодаря международному сотрудничеству и многоцентровым исследованиям.

### **Управление внутричерепным давлением: инвазивный мониторинг и лечение внутричерепной гипертензии**

В настоящее время мониторинг ВЧД считается основополагающим инструментом при лечении нейроанестезируемых пациентов. Мозг находится внутри нерасширяемой черепной коробки, и, согласно доктрине Монро-Келли, [43] необходимо поддерживать постоянный баланс между различными компонентами, содержащимися в этом замкнутом пространстве, а именно кровью, цереброспинальной жидкостью и мозговым веществом. Это равновесие позволяет избежать нарушения ЦПД, церебральной ишемии и отека с последующим риском дислокации и вклинения мозга. [44]

Показания к проведению мониторинга ВЧД основаны на клинических критериях, а именно на шкале ком Глазго (ШКГ), и рентгенологических критериях, обнаруженных при КТ или МРТ головного мозга. [45] Мониторинг ВЧД следует рассматривать в случае тяжелой ЧМТ (ШКГ  $\leq 8$ ) и аномальными рентгенологическими данными, такими как ушибы, гематомы, отеки, дислокация вещества мозга или сдавление цистерн, или в случаях тяжелого повреждения мозга (ШКГ  $\leq 8$ ) и нормальными результатами нейровизуализации, но с двумя или более аномальными признаками, такими как АД систолическое  $< 90$  мм рт. ст., возраст старше 40 лет или двусторонняя или односторонняя декортикационная или дещеребрационная ригидность. ШКГ  $> 8$  все еще может побудить начать мониторинг ВЧД, если он связан с большими внутричерепными массами, которые могут привести к масс-эффекту на окружающие структуры, или если пациента необходимо седатировать при повреждениях, связанных с травмой. [46] Последние рекомендации Brain Trauma Foundation от 2016 г. [47] понизили эти показания из-за отсутствия убедительных доказательств относительно положительного влияния на исход. Это стало причиной неоднородности клинической практики во всем мире. [48]

*Золотой стандарт мониторинга ВЧД включает введение катетера в боковые желудочки.* Катетер подключается к датчику давления, размещенному на высоте наружного слухового прохода (нулевой референт давления). Другой тип мониторинга ВЧД — это размещение датчика в паренхиме мозга. Верхний пороговый предел ВЧД для инициации лечения традиционно составляет от 20 до 25 мм рт. ст., [49] *но самые последние рекомендации говорят о 22 мм рт. ст. с целевыми значениями для ЦПД от 60 до 80 мм рт. ст.* [50] Высокие значения ВЧД коррелируют с неблагоприятными исходами у пациентов с внутричерепными повреждениями, [51] но



единственное РКИ по этой теме не смогло продемонстрировать, что мониторинг ВЧД может улучшить клинические исходы. [52] Однако это исследование подверглось серьезной критике и имеет серьезные методологические ограничения. *Недавнее крупное наблюдательное исследование SYNAPSE ICU практики мониторинга ВЧД, продемонстрировало связь между использованием коррекции повышенного ВЧД под контролем мониторинга ВЧД и смертностью пациентов в течение 6 месяцев. [48]* Лечение внутричерепной гипертензии должно осуществляться постепенно. Уровни лечения повышенного ВЧД различаются в зависимости от уровня агрессивности и риска побочных эффектов. [8] **Уровень 0** включает базовые методы лечения для сохранения церебрального гомеостаза и физиологии, такие как поддержание оксигенации и гликемии в пределах нормальных значений и подъем головного конца кровати до 30°. **Уровень 1** требует поддержания ЦПД между 60 и 70 мм рт. ст., углубления анальгезии или седации, нормокапнии (PaCO<sub>2</sub> 35 - 38 мм рт. ст.) и болюсного введения маннитола или гипертонического солевого раствора. **Уровень 2** рекомендует умеренную гипокапнию (PaCO<sub>2</sub> от 32 до 35 мм рт. ст.) и изменение АД среднего для оценки ауторегуляции мозга для определения целевых показателей ЦПД. Наконец, **уровень 3** включает наиболее агрессивные методы лечения, такие как декомпрессивная краниэктомия, контролируемая гипотермия и глубокая седация барбитуратами.

### **Выбор седации в нейрореанимации**

Седация у пациентов с церебральными повреждениями очень часто необходима не только для безопасного и эффективного проведения поддерживающей терапии, такой как интубация трахеи и ИВЛ, но и является неотъемлемой частью лечения, вследствие ее влияния на функцию мозга, метаболизм и мозговой кровоток. Несмотря на широкое применение седации у пациентов с черепно-мозговой травмой средней и тяжелой степени тяжести, *в настоящее время уровень имеющихся доказательств в поддержку одного типа режима седации по сравнению с другим в конкретной клинической ситуации низок.* При проведении седации, как и при любом другом лечении, следует уделять внимание потенциальным негативным эффектам, как в целом, так и на нервную систему в частности. Общие эффекты могут включать увеличение продолжительности ИВЛ и связанный с этим риск пневмонии, увеличение продолжительности пребывания в ОИТ или некоторые побочные эффекты, специфичные для лекарственных препаратов, такие как синдром инфузии пропофола. Нейроспецифические побочные эффекты могут включать снижение мозговой перфузии, митохондриальную дисфункцию, нарушение мозговой ауторегуляции, делирий и невозможность проведения достоверного неврологического осмотра. [53] *Следовательно, при выборе седативного препарата необходимо установить баланс между его полезными и вредными свойствами.*



Пропофол и мидазолам часто являются седативными средствами первого выбора. Они одинаково хорошо переносятся и эффективны в отношении контроля ЦПД и ВЧД у пациентов с ЧМТ. Основными детерминантами выбора одного из препаратов являются доступность, гемодинамическая стабильность пациента (гипотония чаще встречается при использовании пропофола), необходимость ранней клинической неврологической оценки (отлучение от седации дольше при использовании мидазолама), возраст (синдром инфузии пропофола особенно опасен у детей), наличие тяжелого или рефрактерного повышенного ВЧД (пропофол может быть более эффективен для снижения ВЧД из-за более выраженного влияния на метаболизм мозга), стоимость (мидазолам дешевле) и удобство для клинициста (следует использовать наиболее знакомый препарат, чтобы избежать осложнений, связанных с применением препарата при неправильном использовании). Иногда необходимо сочетание обоих препаратов для борьбы с тахифилаксией, а также потому, что монотерапия часто не адаптирована для обеспечения качественной седации у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой и сложным контролем ВЧД. [54]

Исследования, изучающие применение опиоидов при ЧМТ, неоднородны в отношении выбора препарата и способа введения. Известно, что у пациентов с сохраненной цереброваскулярной ауторегуляцией опиоидный болюс значительно снижает артериальное давление и повышает ВЧД без какого-либо существенного влияния на кровотоки. Это также касается пациентов с нарушенной цереброваскулярной ауторегуляцией, что означает, что в дополнение к ауторегуляторной вазодилатации существует другой механизм, объясняющий повышение ВЧД, возможно, включающий изменение церебрального метаболизма и/или прямую опосредованную опиоидами церебральную вазодилатацию. [55] *Этот острый эффект в отношении ВЧД наблюдается после быстрого болюса de novo, но не после более медленных болюсов. Опиоидные болюсы перед инвазивной манипуляцией, такой как эндотрахеальная аспирация, неэффективны для предотвращения повышения ВЧД, связанного со стимуляцией.*

Многочисленные исследования показали, что кетамин не повышает ВЧД в сочетании с пропофолом или мидазоламом, а также в случаях, когда нормакапния поддерживается с помощью ИВЛ. [56] В настоящее время кетамин все чаще рассматривается как дополнение к стандартной седации и считается хорошей альтернативой опиоидам для обеспечения антиноцицепции у пациентов с повреждениями головного мозга и уменьшения дозы вазопрессоров. [57] Кетамин также оказывает защитное действие в определенных ситуациях, например, при использовании для лечения распространяющейся корковой деполяризации, связанной с прогрессированием церебрального повреждения. [58]

Несмотря на то, что дексмететомидин имеет безопасный профиль относительно ВЧД, он ослабляет динамический контроль ауторегуляции давления,



сглаживает реакцию мозгового кровотока на изменения  $CO_2$  и снижает ЦПД. Из-за скудности имеющихся данных и потенциально пагубного воздействия на церебральную гемодинамику, его, вероятно, следует избегать в острой фазе церебрального повреждения, в то время как он может быть полезен для пациентов с легким или умеренным церебральным повреждением, дышащих спонтанно, или в фазе отлучения от ИВЛ. [59]

Ремимазолам хорошо переносится и эффективен для индукции и поддержания общей анестезии у ослабленных пациентов. Этот новый препарат является многообещающим для седации пациентов с повреждением мозга, но его безопасность и преимущества все еще необходимо изучить в этой ситуации.

Миорелаксанты не оказывают существенного влияния на метаболизм и гемодинамику мозга, однако, учитывая их долгосрочные последствия для нервно-мышечной функции, их применения у пациентов с церебральными повреждениями обычно избегают, за исключением ситуаций, когда классическая седация не позволяет обеспечить адекватную ИВЛ.

### **Управление температурой после остановки сердца**

Роль управления температурой в защите травмированного мозга долгое время была предметом интенсивных дискуссий, но теперь постепенно приближается к консенсусу в конкретном случае остановки сердца. [60] Исследования на животных с использованием моделей остановки сердца показали значительные преимущества в отношении ограничения нейронного повреждения и улучшения неврологического исхода, когда умеренная гипотермия в диапазоне от 32 до 34°C применяется рано после восстановления спонтанного кровообращения. [61] Однако прямое перенесение этих результатов на людей не является простым. Некоторые РКИ показывают статистически значимую пользу гипотермии в диапазоне от 32 до 34°C по сравнению с нормотермией или отсутствием контроля температуры у пациентов после остановки сердца, [62] тогда как другие РКИ не подтверждают этот полезный эффект. [63] Вопрос о том, какие пациенты получают пользу от более низких (от 32 до 34°C) или более высоких температур, до сих пор не решен. [64,65] Более ранние и самые последние мета-анализы РКИ показали статистически незначимый эффект в пользу гипотермии в диапазоне от 32 до 34°C. [66] *В самом последнем и всеобъемлющем систематическом обзоре и мета-анализах Кохрейна, включающих все РКИ, полезный эффект гипотермии в диапазоне от 32 до 34°C по сравнению с нормотермией или отсутствием контроля температуры был статистически значимым. [67] Те же выводы можно сделать из нескольких ретроспективных клинических исследований, особенно в подгруппах с предполагаемым умеренным повреждением мозга. [66–74] Кроме того, при этом показании гипотермия от 32 до 34°C не наносит вреда, таким образом, не приводит к худшему неврологическому или общему исходу.*



Основываясь на всех этих выводах, мы предлагаем, чтобы международные руководства следовали текущим анализам Кохрейна. В промежуточный период мы предлагаем врачам рассмотреть возможность гипотермии в диапазоне от 32 до 34°C у всех взрослых пациентов после остановки сердца как можно скорее и поддерживать температуру в этом диапазоне в течение как минимум 24 часа. [60] Активная нормотермия (от 36,5 до 37,7°C) должна быть обеспечена после согревания до и во время неврологического прогнозирования, чтобы избежать лихорадки. [60]

### **Особый случай - субарахноидальное кровоизлияние**

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние (аСАК) требует быстрой диагностики и лечения с помощью эндоваскулярной спиральной эмболизации или хирургического клипирования аневризмы для предотвращения повторного кровотечения. Повторное кровотечение чаще всего происходит в течение первых 24 часов после аСАК. [75] Тяжелая степень при поступлении (рентгенологическая шкала Фишера), [76] большой диаметр аневризмы и высокое артериальное давление увеличивают риск повторного кровотечения.

Оптимальное целевое значение ЦПД после аСАК и во время его различных фаз является предметом дискуссий. Предыдущие руководства предлагали поддерживать систолическое АД менее 160 мм рт. ст. или менее 180 мм рт. ст. Хотя эти параметры могут быть разумными для рассмотрения на практике, имеющихся данных недостаточно, чтобы рекомендовать какую-либо конкретную цель АД. [77] Агрессивное управление артериальным давлением снижает риск повторного кровотечения за счет повышенного риска вторичной ишемии. Более высокое артериальное давление рекомендуется после фиксации аневризмы для предотвращения отсроченной церебральной ишемии, но уровень научных доказательств, поддерживающих эту меру, не высок. [78] Острое повышение ВЧД после аСАК вызывает острое неврологическое ухудшение. Неинвазивное ультразвуковое измерение диаметра оболочки зрительного нерва (ДОЗН) и транскраниальный доплер обеспечивают быструю диагностику повышенного ВЧД и позволяют проводить надежное последующее наблюдение. ДОЗН более 5,6 мм указывает на повышенное ВЧД. Снижение скорости диастолического потока и увеличение индекса пульсации (>2,13), наблюдаемые при транскраниальном доплере, указывают на возможное повышение ВЧД, тогда как реверс диастолического потока указывает на сильное повышение ВЧД. [79] Ранний наружный вентрикулярный дренаж и дренаж спинномозговой жидкости помогает контролировать ВЧД и восстанавливать ЦПД, но следует иметь в виду, что чрезмерное и быстрое дренирование ликвора вызывает увеличение трансмурального градиента давления на уровне стенки аневризмы и может способствовать повторному кровотечению, если аневризма не выключена из кровотока с помощью спирали или клипсы. [80] Дренирование цереброспинальной жидкости снижает риск вазоспазма,



особенно после тяжелого аСАК (высокая степень по Фишеру). [81] Осмотическая терапия с диуретиками, маннитолом или гипертоническим солевым раствором может использоваться в сочетании с дренированием цереброспинальной жидкости для контроля ВЧД и ЦПД, а также транзиторная легкая гипервентиляция для снижения  $P_{aCO_2}$ , в то время как длительная гипокарбия может привести к церебральной ишемии. *Судороги развиваются с частотой от 10 до 20% при аСАК. Рекомендуется начинать профилактическую противосудорожную терапию в случаях аСАК с отеком мозга или очевидной внутримозговой или субдуральной гематомой.* [82]

Наиболее важными причинами неврологического дефицита после аСАК являются вазоспазм и отсроченная церебральная ишемия (Delay Cerebral Ischemia - DCI). Вазоспазм чаще всего возникает между 5 и 15 днями после кровотечения, и высокие степени по шкале Фишера связаны с более высоким риском такого осложнения. [83] Механистически вазоконстрикция вызвана высвобождением эндотелина-1, которая запускается продуктами распада гемоглобина, свободными радикалами кислорода и нейровоспалением. [84] Недавно возникшие неврологические дефициты побуждают к поиску вазоспазма. Любые существующие другие потенциальные причины таких дефицитов, такие как лихорадка, лейкоцитоз и гипонатриемия, не должны препятствовать его поиску, поскольку эти события также могут быть следствием вазоспазма. Золотым стандартом диагностики вазоспазма является цифровая субтракционная ангиография. Тем не менее, ежедневное проведение транскраниального доплера у постели больного рекомендуются для раннего выявления вазоспазма, до его клинических проявлений, и для последующего наблюдения. Это также помогает определить необходимость ангиопластики у пациентов с тяжелым поражением. Прогрессирующее увеличение средней скорости потока в бассейне среднемозговой артерии (СМА) ( $>80$  см/с) на ранней стадии аСАК указывает на вазоспазм. Легкий вазоспазм связан со скоростями от 120 до 159 см/с, умеренный вазоспазм — со скоростями от 160 до 199 см/с, а тяжелый вазоспазм — со скоростями более 200 см/с. Симптоматический вазоспазм часто наблюдается при средних скоростях 160 см/с. [79] Индекс Линдегаарда, определяемый как соотношение средней скорости в СМА, к скорости во внутренней сонной артерии. Индекс больше 3 указывает на вазоспазм, от 3 до 5 — на легкий вазоспазм, а  $>6$  — на тяжелый вазоспазм. [85] Нимодипин — единственный препарат, доказавший свою эффективность при лечении вазоспазма. Этот блокатор кальциевых каналов расширяет артерии, снижает вызванную кальцием эксайтотоксичность и снижает агрегацию тромбоцитов. Лечение нимодипином следует начинать в течение 48 ч после кровотечения и продолжать в течение 21 дня. [86] Ранняя целевая инфузионная терапия, проводимая под контролем преднагрузки и мониторинга сердечного выброса, у пациентов с тяжелым аСАК снижает риск вазоспазма и обеспечивает лучшие функциональные результаты. [87] Поскольку положительный баланс жидкости отрицательно влияет на выживаемость при аСАК,



целью инфузионной терапии должна быть эволюция. Вазоспазм рассматривается как основной механизм отсроченной церебральной ишемии, но лечение вазоспазма не может его предотвратить. Микроциркуляторная дисфункция, микротромбоз, нейровоспаление и корковая распространяющаяся деполяризация могут играть роль в развитии отсроченной церебральной ишемии после аСАК. Было выдвинуто несколько потенциальных механизмов, вызывающих отсроченную церебральную ишемию, чтобы найти лучшие варианты лечения, но полная картина до сих пор не ясна. [88]

### **Особый случай - инсульт**

Инсульт не является редкостью в периоперационном периоде, и его возникновению могут способствовать несколько периоперационных событий: временная отмена антитромботических или антикоагулянтных препаратов при подготовке к операции, эмболии вследствие манипуляций с артериями головного мозга или эндоваскулярных и кардиологических процедур или эпизоды низкого артериального давления, связанные с операцией и анестезией. Раннее выявление инсульта может быть сложным, особенно во время и после общей анестезии. Помимо классических симптомов, аномальная задержка пробуждения, особенно с асимметрией тонуса, должна побуждать к поиску инсульта. В этом контексте в идеале должна быть четко определена процедура подозрения на инсульт с привлечением невролога, специализирующегося на лечении острого нарушения мозгового кровообращения, как можно скорее, желательно до первой визуализации мозга. *Поскольку ни один патогномичный клинический признак или симптом не может отличить острый ишемический инсульт от внутримозгового кровоизлияния, визуализация мозга является неотложной при подозрении на инсульт, чтобы дифференцировать эти состояния. Поскольку большинство инсультов (включая периоперационные) являются ишемическими, любое подозрение на инсульт следует рассматривать как ишемический, пока не будет доказано обратное.* Следует иметь в виду возможность скрытого инсульта, частота которого может достигать 7%. [89]

Во время острой фазы ишемического инсульта положение лежа (хотя и обсуждается) [90] и избегание коррекции высокого артериального давления, если только это не необходимо для определенного сопутствующего состояния или артериальное давление не повышается выше 220/120 мм рт. ст., [91] может способствовать церебральной перфузии и коллатеральному церебральному кровообращению. После острой фазы контроль артериального давления должен быть жестким, чтобы обеспечить коллатеральный рекрутинг в ситуациях отсутствующей или неполной реканализации, ограничивая при этом риск геморрагических осложнений. [91] Следует избегать начала антитромботического лечения до исключения внутримозгового кровоизлияния. Как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте следует



избегать гипертермии, гипоксии/гипероксии и гипогликемии/гипергликемии или корректировать их, если они присутствуют. [92]

Первоочередным лечением острого ишемического инсульта является внутривенный тромболизис (ТЛТ). По возможности, в контексте хирургии, ТЛТ следует начинать в течение 4,5 ч после начала инсульта. [93] Начало после более длительных периодов, до 9 ч, может быть рассмотрено, если перфузионная визуализация свидетельствует в пользу наличия спасаемой мозговой ткани (несоответствие перфузии). [94] Инсульты с неизвестным временем начала, включая те, которые обнаружены после выхода из анестезии, также могут выиграть от ТЛТ, если ишемическое поражение видно на диффузионно-взвешенных модальностях МРТ без паренхиматозной гиперинтенсивности на ослабленном жидкостью восстановлении инверсии, что указывает на то, что инсульт произошел в течение предыдущих 4,5 ч, [95] или вновь, в ситуациях несоответствия перфузии. [94] Всякий раз, когда ТЛТ противопоказана, что часто бывает после недавней операции, альтернативным методом лечения является эндоваскулярная механическая тромбэктомия. Механическая тромбэктомия должна быть выполнена в течение 6 часов после начала инсульта, независимо от того, получил ли пациент ТЛТ или нет. Такой подход значительно снижает смертность от острого ишемического инсульта, вследствие окклюзии крупного сосуда в бассейне передней циркуляции мозга. [96,97] Механическая тромбэктомия также может быть успешной в течение 24 часов после начала инсульта у пациентов с рентгенологическими или клиническими признаками поддающейся восстановлению мозговой ткани. [98,99] Таким образом, после выявления инсульта и до начала лечения обязательно проведение надлежащим образом подобранной церебральной визуализации для дифференциации острого ишемического инсульта от внутримозгового кровоизлияния, скрининга на окклюзию крупного сосуда, оценки времени начала инсульта, когда оно неизвестно, и выявления медленно прогрессирующих ишемических инсультов (тех, у кого поддающаяся восстановлению мозговая ткань).

Выбор метода анестезиологического обеспечения во время механической тромбэктомии остается спорным. РКИ и мета-анализы недавно показали, что общая анестезия, основанная на протоколе, по сравнению с сознательной седацией может быть связана с лучшими показателями реканализации и функциональными результатами. [100] *В любом случае, ключевыми целями анестезии должны быть сокращение времени до пункции бедренной артерии и поддержание адекватного артериального давления.* [101] Хотя временное окно для ранней реваскуляризации было расширено, следует напомнить, что «иметь больше времени» не означает «тратить больше времени» на начало лечения. Чем раньше применяются ТЛТ и/или механическая тромбэктомия, тем выше их эффективность и безопасность.

Раннее лечение внутримозгового кровоизлияния направлено на ограничение прогрессирования гематомы. Терапевтические меры на этом этапе включают



размещение пациента в полусидячем положении (обсуждается), [90] *раннее агрессивное снижение артериального давления до систолического целевого значения менее 140 мм рт. ст. в течение 1 часа, [102] прекращение приема антитромботических препаратов и отмену антикоагулянтов при их наличии. [92]* В настоящее время изучается внедрение внутрибольничных целевых протоколов лечения с алгоритмами для управления артериальным давлением, гликемией, температурой и коагуляцией, чтобы выяснить, может ли это улучшить исход при внутримозговом кровоизлиянии. [103] Нейрохирургическое удаление гематомы, долгое время считавшееся разочарывающим, вскоре может вновь обрести интерес с минимально инвазивным подходом. [104] Как и при остром ишемическом инсульте нейропротекторные вмешательства в подострой фазе внутримозгового кровоизлияния по-прежнему полагаются на поддержание нормальной оксигенации, температуры и гликемии. *Гипотермия, кортикостероиды и систематическая противоэпилептическая профилактика не рекомендуются. [92]*

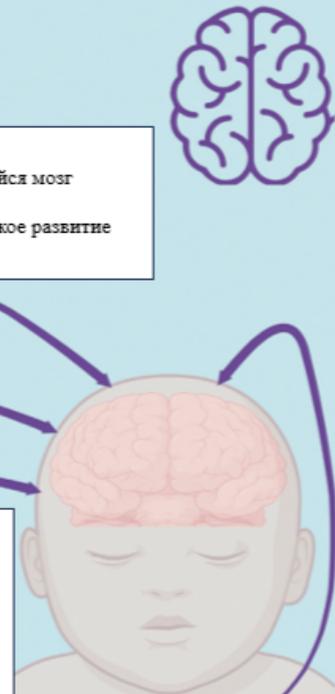
Профилактика и раннее выявление осложнений инсульта остаются важными из-за их негативного влияния на исход. Избегание ненужной длительной седации и регулярная клиническая оценка с использованием шкалы инсульта Национального института здравоохранения (NIHSS) могут улучшить способность выявлять осложнения. Особое внимание следует уделять выявлению нарушений глотания, поскольку они являются основной причиной аспирационной пневмонии. [92,105] После острого ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий некоторые алгоритмы, основанные на объеме инфаркта или клинической тяжести, полезны для определения сроков повторного начала антикоагуляции, чтобы ограничить риск симптоматической геморрагической трансформации. [106]

## **КАК СОХРАНИТЬ ЗДОРОВЬЕ МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ И МЛАДЕНЦЕВ**

Графическое изложение основных положений, изложенных в этой части, представлено на **Рисунке 2**.



## КАК СОХРАНИТЬ ЗДОРОВЬЕ МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ И МЛАДЕНЦЕВ



**Проблемы**

- Исследования на животных: анестезия оказывает токсическое воздействие на развивающийся мозг
- Воздействие анестезии до достижения 4-летнего возраста
  - ✓ Возможное влияние на успеваемость, когнитивные способности и нейропсихологическое развитие
  - ✓ Поведенческие изменения у детей с множественными операциями

**Снижение рисков**

- Риск связан с
  - ✓ Пациентом
  - ✓ Техниккой анестезии – управление болью
  - ✓ Типом операции – хирургический стресс
- Фенотип уязвимых детей до сих пор не определен
- Слабые доказательства относительно влияния анестезиологического обеспечения

**Масштабные исследования**

- Однократно проведенная анестезия безопасна
- Многократные анестезии
  - ✓ Не влияют на общий интеллект
  - ✓ Вероятно, влияют на: скорость обработки данных, мелкую моторику, поведение, чтение, динамическое равновесие, ручную работу, социальную коммуникацию, настроение, исполнительные функции, эмоциональный контроль

**Текущие моменты, которые необходимо учитывать**

- Если возможно, отложите анестезию до достижения более поздней стадии развития
- Не следует отказывать в необходимой операции
- Не используйте кетамин у новорожденных и младенцев
- Уменьшение предоперационной тревожности (успокоение родителей, спокойная и комфортная обстановка, леденцы...)
- Оптимальное лечение болевого синдрома
- Ограничение длительности процедуры/операции на сколько это возможно
- Ограничение повторных процедур/операций, если это возможно
- Поддержание физиологического гомеостаза, соответствующего возрасту во время анестезии, имеет первостепенное значение
- Рекомендуется специальная подготовка по детской анестезиологии и поддержанию определенных компетенций

**Рисунок 2.** Рекомендации по поддержанию здоровья мозга новорожденных и младенцев.

### **Каковы реальные последствия повторных операций и анестезии у самых маленьких детей?**

В нашей повседневной клинической практике проведение анестезии детям очень распространено, хотя большинство анестезий длится менее 1 часа. [107] Оценка, распознавание и управление рисками анестезии имеют основополагающее значение для установления хорошо переносимого подхода к анестезии у детей. Некоторые из этих рисков видны сразу, такие как боль в горле, повреждение зубов и кардиореспираторные события, в то время как некоторые другие, такие как потенциальная нейротоксичность общих анестетиков для развивающегося мозга, сложнее поддаются количественной оценке. Опасения относительно потенциальных последствий анестезии возникли в последние два десятилетия. Типичные послеоперационные заболевания у взрослых, такие как сердечная ишемия, почечная недостаточность и инсульт, очень редки у детей. [108] Однако дети, перенесшие серьезную операцию по поводу



врожденных аномалий в очень раннем возрасте, демонстрируют ухудшенные когнитивные и физические результаты развития в более старшем возрасте. [109]

Нейроразвивающие процессы в мозге человека начинаются вскоре после зачатия и продолжают развиваться в течение всего детства, проходя несколько стадий, на которых важную роль играют нейротрансмиттеры -  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК) и глутамат (через подтип рецептора N -метил- D -аспартата или NMDA). [110] Интересно, что все обычно используемые анестетики и седативные средства в основном действуют посредством связывания либо с рецептором ГАМК (например, ингаляционные анестетики, бензодиазепины, пропофол, барбитураты и этomidат), либо с рецепторами NMDA (например, закись азота и кетамин). [111,112]

Еще в 1999 году возросла обеспокоенность после экспериментов на животных с участием новорожденных крыс, подвергшихся воздействию кетамина, закиси азота, изофлурана и мидазолама, которые продемонстрировали значительное увеличение нейроапоптоза во многих областях мозга, а также долгосрочные нейроповеденческие дефициты в обучении, памяти и различении у выживших. [113] Несмотря на то, что эти исследования не продемонстрировали какого-либо вклада хирургического стресса, нелеченой боли, воспаления и травматического повреждения в нейродегенерацию, Управление по контролю за продуктами и лекарствами США впервые выразило предупреждение в 2007 году о значимости результатов, полученных на животных, для пациентов детского возраста и необходимости дальнейших исследований.

В настоящее время множество клинических исследовательских проектов на людях сосредоточены на нейроразвивающем влиянии однократного и многократного воздействия общей анестезии. Исследование *GAS* проводилось на маленьких младенцах без фоновых аномальных медицинских состояний, которым была сделана герниорафия. Результаты показали, что *однократная кратковременная общая анестезия севофлураном продолжительностью менее 1 часа не увеличивает риск неблагоприятного нейроразвивающего исхода в возрасте 2 и 5 лет по сравнению с регионарной анестезией в сознании.* [114] Другое исследование на парах близнецов [115] и крупное исследование *PANDA* [116] также не смогли выявить разницу между нейрокогнитивной функцией детей, подвергшихся и не подвергшихся воздействию, и их близнецов или братьев и сестер. Более того, мета-анализ продемонстрировал большую неоднородность в методологии, определении и интенсивности воздействия, показателях исхода и времени последующего наблюдения между исследованиями, а также отсутствие разницы в общем интеллекте у детей, подвергшихся однократной общей анестезии, по сравнению с детьми, не подвергшимися воздействию. [117] Несмотря на это, наблюдается рост родительских сообщений о поведенческих проблемах. Исследование *MASK* [118] изучало на большой когорте детей, не подвергавшихся, однократно или многократно подвергавшихся анестезии, и



обнаружило, что IQ существенно не различался между группами. *Напротив, скорость обработки данных и мелкая моторика были несколько снижены у детей, подвергшихся многократной анестезии, но не у детей, подвергавшихся однократно или не подвергавшихся анестезии.* Родители детей, подвергавшихся многократному воздействию, сообщили о возросших проблемах с поведением и чтением, но не с математикой. Наконец, в недавнем большом проспективном когортном исследовании [119] все аспекты нейрокогнитивного развития были схожи у детей, не подвергавшихся, однократно и многократно подвергавшихся анестезии. У детей, подвергавшихся многократному воздействию, были более низкие баллы за динамическое равновесие, работу рук и пальцев и социальную коммуникацию по сравнению с детьми, подвергавшимися однократной анестезии.

Однако, что важно, необходимо признать, что нарушение мозговой деятельности после операции и анестезии, скорее всего, является многофакторным явлением. Многие сопутствующие факторы, возникающие в периоперационный период и связанные с пациентами, техникой анестезии и типом операции, могут вызвать дополнительное повреждение мозга и повлиять на нейрокогнитивный результат. *Текущие данные не показывают риска для однократного воздействия севофлурана менее 1 часа, а данные для более длительного воздействия неопределенны.* Повторное воздействие может подвергать риску изменения поведения (нарушение настроения, тревожность, депрессия), исполнительных функций (торможение, планирование/организация) и эмоционального контроля, но не интеллектуальной деятельности. [120] Фенотип уязвимых детей все еще необходимо определить.

Наконец, при отсутствии альтернатив детям не следует отказываться в необходимой операции. Анестезиологи должны продолжать проводить анестезию детям до тех пор, пока не появятся дополнительные доказательства и рекомендации, и должны поддерживать свои компетенции в детской анестезиологической практике.

### **Общая анестезия при хирургических вмешательствах у детей раннего возраста: как часто безопасно?**

Проблема нейротоксичности анестезии и ее влияние на развитие ребенка была одной из самых обсуждаемых тем педиатрического периоперационного лечения за последние два десятилетия. Хотя сходящиеся лабораторные данные указывают на возможность того, что большинство обычно используемых общих анестетиков могут влиять на развитие нейронов, не существует последовательного человеческого фенотипа, коррелирующего с этими результатами. Несмотря на отсутствие человеческих доказательств нейротоксичности развития, *Управление по контролю за продуктами и лекарствами США выпустило «Предупреждение о том, что воздействие этих лекарств в течение длительных периодов времени или в течение нескольких операций может отрицательно повлиять на развитие мозга у детей младше 3 лет».* [121]



*Примечательно, что эти рекомендации не одобрены многими обществами, включая Европейское общество детской анестезиологии (ESPA) и ESAIC. [122]*

Можем ли мы определить период уязвимости центральной нервной системы к общей анестезии? С биологической точки зрения каждый уровень высокоорганизованной сборки нервной системы может быть уязвим к воздействию анестезии. [123] У людей нервная пластинка формируется на второй неделе беременности. Пролиферация и миграция нервных клеток наряду с синаптогенезом следуют за этим и активно продолжаются в течение первых нескольких лет постнатальной жизни. Сигнальные пути рецепторов, включая ГАМК-эргическую и глутамат-эргическую системы, играют важную роль в этих процессах развития, и даже кратковременное вмешательство в физиологические закономерности этих сигнальных механизмов может иметь долгосрочные последствия. Поскольку общие анестетики являются мощными модуляторами этих же сигнальных путей, существует биологическое обоснование их способности вызывать изменения в развитии нейронов на протяжении всего пренатального периода и вплоть до детства. *Несмотря на эту возможность, нет убедительных клинических данных, показывающих зависящие от возраста эффекты общих анестетиков на развитие человеческого мозга. [124]*

Доклинические данные показывают, что степень нейротоксичности анестезии в период развития зависит от дозы, продолжительности воздействия и/или частоты воздействия. [123] В соответствии с этими наблюдениями некоторые, но не все ретроспективные эпидемиологические данные показывают, что многократное воздействие анестезии в раннем возрасте связано с увеличением частоты дефицитов обучения. [124] Однако ассоциация не обязательно означает причинно-следственную связь. Действительно, эти эпидемиологические наблюдения имеют много потенциально важных смешивающих факторов. Среди них медицинское состояние ребенка, требующее хирургического вмешательства, является основным. Весьма вероятно, что направление причины и следствия ошибочно в этих исследованиях, поскольку дети с медицинскими/нейропсихологическими аномальными состояниями могут нуждаться в более частом хирургическом вмешательстве. Кроме того, в отличие от доклинических экспериментов, эффекты анестезии, хирургического вмешательства и связанные с ними периоперационные стрессовые реакции очень трудно разделить в клинических исследованиях. [125]

Подводя итог, в настоящее время остается неопределенным, существуют ли какие-либо определенные периоды уязвимости к воздействию анестезии во время развития центральной нервной системы. Аналогичным образом, также неизвестно, связано ли повторное воздействие анестетиков в раннем постнатальном периоде жизни с последующими нейрокогнитивными дефицитами. Хотя мы не можем формально исключить потенциально вредное воздействие анестетиков на развивающийся мозг, отсутствие какого-либо клинически значимого и воспроизводимого



фенотипа дает некоторую уверенность в пользу безопасного использования анестетиков у детей.

### **Что можно и чего нельзя делать при необходимости хирургического вмешательства: выбор наилучшего метода анестезии для самых маленьких детей, чтобы защитить мозг**

Недавние исследования *APRICOT* [126] и *NECTARINE* [127] показали, что критические респираторные и сердечно-сосудистые события являются обычным явлением во время хирургических операций у детей и новорожденных соответственно. Эти исследования были сосредоточены на периоперационном периоде. Исследование *APRICOT* сообщило о низкой частоте периоперационных судорог и не проводило активного наблюдения за пациентами на предмет других неврологических последствий. Ажитация при пробуждении распространена после анестезии и, как было показано, связана с быстрым пробуждением от быстродействующих ингаляционных анестетиков, таких как севофлуран. Это особенно распространено среди детей в возрасте от 2 до 5 лет, перенесших болезненную операцию, и пациентов с предоперационной тревожностью и/или определенными поведенческими чертами. Ее можно предотвратить и лечить с помощью внутривенных инфузий дексдетомидина. Долгосрочные последствия неизвестны.

В многочисленных исследованиях на животных было показано, что многократные анестезии вызывают нейротоксичность и нейроповеденческие изменения. Ретроспективные эпидемиологические исследования на людях показали противоречивые результаты. *Хорошо проведенные, проспективные исследования с участием адекватного контроля не смогли убедительно продемонстрировать доказательства того, что воздействие анестезии в раннем возрасте связано с нарушением неврологического развития.* Примерами являются исследование *PANDA*, [116] и исследование *GAS*, [128] рандомизированное контролируемое исследование, в котором новорожденные, которым требовалась пластика паховой грыжи, были рандомизированы либо в группу региональной анестезии, либо общей анестезии севофлураном. *Таким образом, нет убедительных доказательств в пользу какой-либо анестезиологической техники.* Текущие исследования должны быть направлены на определение наилучшего анестезиологического обеспечения в этой популяции пациентов в зависимости от рассматриваемой операции и на определение того, улучшает ли использование таких инструментов, как ЭЭГ, проведение анестезии, выявление осложнений и исход.

При необходимости хирургического вмешательства основное внимание следует уделять хорошему периоперационному анестезиологическому лечению, предоставляемому надлежащим образом обученными и опытными анестезиологами в детской анестезии, в идеале в специализированных педиатрических центрах для



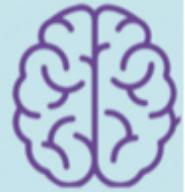
маленьких детей. В настоящее время оптимальным способом защиты мозга является принятие мер по ограничению предоперационной тревожности, предотвращению и купированию боли, избеганию вреда и поддержанию нормального физиологического гомеостаза. Хотя нормальные диапазоны температуры тела, уровня глюкозы в крови, электролитов крови и артериального кислорода и напряжения углекислого газа известны уже давно, только недавно были определены хорошо обоснованные нормы артериального давления, связанные с возрастом и весом. Для обеспечения оптимального и безопасного лечения следует учитывать различные организационные аспекты. Для обеспечения компетентности задействованных анестезиологов и организационной компетентности следует гармонизировать учебные программы и стандарты, международные проекты по оценке и улучшению качества, здоровый диалог/коммуникацию между профессиональными организациями и заинтересованными сторонами.

### **КАК СОХРАНИТЬ СТАРЫЙ МОЗГ ЗДОРОВЫМ**

Графическое изложение основных положений, изложенных в этой части, представлено на **Рисунке 3**.



## КАК СОХРАНИТЬ СТАРЫЙ МОЗГ ЗДОРОВЫМ



### Актуальность

- Анестезия и операция связаны с ПОД и другими периоперационными когнитивными расстройствами
- ПОД и ПНЗ наиболее распространенные осложнения при операциях у пожилых пациентов
- ПОД ассоциируется с худшими исходами, включая деменцию
- Биомаркеры подтверждают схожую патофизиологию между ПОД и нейродегенеративными заболеваниями
- Понимание траектории снижения когнитивных способностей необходимо для понимания любой причинно-следственной связи

### Проблемы для пациентов и современные принципы лечения

- Достижения в хирургии и анестезиологии могут улучшить функцию и качество жизни, но не без потенциального риска для здоровья мозга
- ПНЗ вызывают серьезную обеспокоенность у пациентов и являются серьезной проблемой для здравоохранения
- Этиология ПНЗ многофакторная
- Имеющиеся в настоящее время технологии могут помочь в прогнозировании возникновения ПНЗ и управлении периоперационными результатами для здоровья мозга
- Риск должен быть оценен, обсужден, а лечение оптимизировано в рамках сотрудничества пациента/семьи/врача
- Лучшие методы и вмешательства для здоровья мозга должны применяться до операции и продолжаться в течение всего периода восстановления
- Защитные стратегии требуют участия семьи и мультидисциплинарной бригады

### Доказательства эффективности

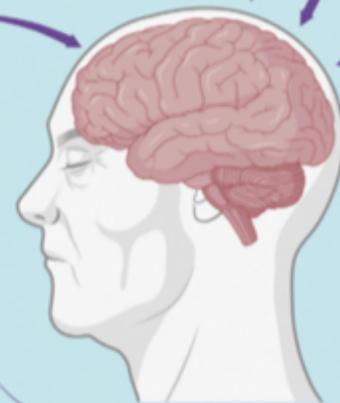
- Результаты относительно небольших исследований
- Дексдетомидин имеет наилучшие научные доказательства эффективности, но безопасность не установлена в крупных исследованиях
- Титрование глубины анестезии с использованием обработанной ЭЭГ имеет неоднозначную научную поддержку — наилучшие доказательства пользы получены в исследованиях, в которых группа вмешательства и контрольная группа хорошо разделены и не пересекаются
- Необходимы крупные, хорошо структурированные исследования

### Современные методы прогнозирования ПОД и ПНЗ

- Базовая когнитивная оценка является самым сильным предиктором
- Базовая когнитивная оценка не всегда осуществима
- Другие возможные методы:
  - ✓ Оценка обоняния
  - ✓ Биомаркеры, например, легкие цепи нейрофиламентов

### Мультидисциплинарный подход для улучшения результатов

- Человеческие ресурсы:
  - ✓ Предоперационная команда
  - ✓ Анестезиолог
  - ✓ Хирург
  - ✓ Команда по лечению боли
  - ✓ Терапевт
  - ✓ Физиотерапевт
  - ✓ Сестринская команда
  - ✓ Эрготерапевт
  - ✓ Диетолог
  - ✓ Психолог и психиатр
  - ✓ Социальный работник
  - ✓ Фармаколог
  - ✓ Респираторный терапевт



ПНЗ – послеоперационные нейродегенеративные заболевания; ПОД – послеоперационный делирий

Рисунок 3. Как сохранить старый мозг здоровым

## Периоперационное выявление пациентов с риском послеоперационной мозговой дисфункции

Периоперационные нейрокогнитивные расстройства, включая послеоперационный делирий (ПОД) и задержку нейрокогнитивного восстановления до 30 дней после операции и послеоперационные нейрокогнитивные расстройства до 12 месяцев после операции, являются распространенными послеоперационными осложнениями среди лиц в возрасте 65 лет и старше и могут возникать у 53% пациентов. [129] Хотя послеоперационный делирий и задержка нейрокогнитивного восстановления в



течение 30 дней являются двумя разными сущностями, считается, что они имеют общие патофизиологические механизмы. [130] Выявление пациентов с риском послеоперационных нейрокогнитивных расстройств важно, поскольку они могут оказывать существенное функциональное, эмоциональное и психиатрическое воздействие на пациентов, [131] и во многих случаях их можно предотвратить.

*Базовые когнитивные нарушения являются сильным фактором риска для послеоперационных нейрокогнитивных расстройств, [132]* среди других менее прямых факторов риска, таких как вызванное хирургическим вмешательством нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера.[133] Таким образом, на возникновение послеоперационных нейрокогнитивных расстройств влияют несколько факторов, которые являются предрасполагающими (возраст, уже имеющиеся когнитивные нарушения, депрессия, мультиморбидность, нарушенное функциональное состояние, слабость/недоедание, сенсорные нарушения, хронический алкоголизм, ...) или провоцирующими (серьезная операция, чрезвычайная ситуация, послеоперационные осложнения, боль, ...). [134] *Базовая когнитивная оценка была рекомендована Инициативой по периоперационному здоровью мозга Американского общества анестезиологов (ASA) и ESAIC для пропаганды скрининга с целью выявления пациентов из группы риска. [135]* Предоперационная когнитивная оценка с использованием полной батареи нейрокогнитивных тестов является золотым стандартом, но она требует опыта, рабочей силы и времени. Таким образом, в этом отношении могут быть полезны другие инструменты, такие как фронтальная ЭЭГ. Действительно, снижение интраоперационной мощности фронтальных альфа-волн коррелирует с исходной когнитивной функцией и связано с возникновением послеоперационного делирия, [136] и тяжестью послеоперационного субсиндромального делирия. [137] Кроме того, снижение интраоперационной мощности альфа-волн ЭЭГ было связано с увеличением частоты и продолжительности подавления всплесков ЭЭГ, [138] и, в свою очередь, с повышенным риском развития послеоперационного делирия. [139] Это наблюдение особенно актуально, если подавление всплесков происходит при низких дозах анестетика. [140] Альтернативно, плазменные биомаркеры, такие как легкие цепи нейрофиламентов (NFL), могут указывать на исходную уязвимость мозга пациента и, таким образом, могут идентифицировать пациентов с повышенным риском послеоперационного делирия. [141] В последнее время другие инструменты, такие как обонятельная активность, стали потенциальными детерминантами уязвимости мозга. [142] Плохое базовое обоняние связано с нарушением познавательных способностей, а также с повышением периоперационной концентрации NFL в плазме. [143] Сочетание прогностических инструментов может привести к доступности чувствительных и специфических алгоритмов для лучшей оценки риска послеоперационного делирия у отдельных пациентов. *В настоящее время рекомендуется оценивать когнитивный резерв перед анестезией и операцией, используя простые и*



*хорошо известные когнитивные скрининговые тесты, такие как Mini-Cog, Mini Mental State Exam, Montreal Cognitive Assessment test или Clock-Drawing test.*

### **Роль анестезии и хирургии в повреждении старого мозга: подход «сверху вниз»**

Хирургия и анестезия связаны с осложнениями у пожилых пациентов. Среди них на удивление распространены серьезные неврологические осложнения, такие как послеоперационный делирий, инсульт и скрытый инсульт, а также снижение когнитивных способностей. [144] До сих пор клиническое понимание, информирование о рисках и исследования когнитивных расстройств относительно игнорировались по сравнению с другими осложнениями систем органов. Понимание этих патологических процессов традиционно имело механистический фокус снизу вверх, от основных потенциальных механизмов до возможностей лечения. Следовательно, многие из вмешательств, которые предлагаются для предотвращения или лечения этих осложнений, являются сложными или имеют несколько предполагаемых механизмов действия. Нисходящий фокус на данных клинических испытаний может позволить раннее выявление эффективных мер, а механистическое понимание появится позже. Среди вмешательств, которые могут способствовать предотвращению или снижению частоты этих осложнений, некоторые, такие как мультимодальная анальгезия (парацетамолом, НПВП, ...) или комплексный гериатрический скрининг, имеют на удивление ограниченную доказательную базу. Существует необходимость в выявлении терапевтических вмешательств и наиболее эффективных компонентов скрининга и предоперационной оптимизации. В настоящее время в качестве полезных мер предлагается использование регионарной анестезии и избегание бензодиазепинов или габапентаноидов, хотя литература иногда кажется противоречивой в этом отношении. [145–148] *Наиболее веские доказательства пользы периоперационных мер касаются дексметомидина и его положительного влияния на снижение частоты послеоперационного делирия, продемонстрированного в рандомизированных контролируемых исследованиях и мета-анализах.* [149] Подход сверху вниз также свидетельствует об отдельных потенциально полезных промежуточных конечных точках, избегание которых может быть полезным для снижения риска послеоперационного делирия и инсульта, таких как гипотония, гипертензия, брадикардия, тахикардия, гипоксемия и нейровоспаление. Это некоторые правдоподобные цели, но убедительные доказательства эффективности пока не были хорошо продемонстрированы. Для выявления популяций, где эти параметры демонстрируют эффективность, необходимы крупные исследования по эффективности и безопасности, в то время как предполагаемые механизмы изучаются. Этот подход сверху вниз сведет к минимуму задержки в определении эффективных мер защиты мозга в клинической практике.



Обработанное титрование ЭЭГ (Processed EEG (pEEG)) глубины анестезии для предотвращения послеоперационного делирия является вмешательством с неоднозначными результатами РКИ. [150] Благоприятный эффект может быть объяснен несколькими вероятными механизмами, включая снижение дозы ГАМК-эргических анестетиков, воздействие на нейронные сети, вмешательство в нейротрансмиттерные пути (например, холинергическую систему), уменьшение нейровоспаления и прямые или косвенные эффекты, снижающие скрытый инсульт. В таких исследованиях, изучающих титрование анестетиков под контролем pEEG, в дополнение к клинической и популяционной гетерогенности, существует гетерогенность в отношении приверженности вмешательству, иногда с очень небольшой разницей между группами в значениях индекса pEEG. Исследования с большими различиями в значениях индекса pEEG и наименьшим совпадением в воздействии анестезии между группой вмешательства и контрольной группой показывают большие эффекты лечения и потенциально объясняют отсутствие пользы в некоторых исследованиях и отсутствие убедительных доказательств эффективности на данный момент.

### **Анестезия, хирургия и деменция: есть ли связь?**

Как упоминалось выше, послеоперационные когнитивные расстройства сохраняются до 12 месяцев после анестезии у значительной части пожилых людей. [151] Послеоперационные нейрокогнитивные расстройства, легкие и тяжелые, соответствуют легким когнитивным нарушениям и деменции соответственно и связаны с повышенной смертностью, заболеваемостью, потерей независимости, психосоциальным ущербом и значительными социальными и экономическими издержками. В настоящее время общеизвестно, что послеоперационный делирий связан со значительным (в 12 раз!) повышением риска деменции. Профилактика послеоперационного делирия не только улучшит траекторию выздоровления пациентов, но и снизит распространенность деменции в обществе. По мере старения населения мира все больше пожилых людей ежегодно подвергаются анестезии и хирургическому вмешательству, при этом ожидается, что к 2050 году 50% всех анестетиков будут вводиться лицам в возрасте 65 лет и старше. Это демонстрирует большую долю населения, подвергающегося этим рискам каждый год. Послеоперационный делирий отражает острую форму мозговой дисфункции и связан с долгосрочными неблагоприятными исходами, включая повышенный риск деменции, повышенный риск институционализации, нейродегенерации и повышенную заболеваемость и смертность. Другие, менее драматичные формы послеоперационных нейрокогнитивных расстройств проявляются в виде когнитивных нарушений, которые также ухудшают восстановление и влияют на качество жизни. До 30% пациентов прогрессируют до деменции в течение 7,5 лет после операции на сердце. Изменения биомаркеров болезни Альцгеймера связаны с послеоперационными нейрокогнитивными расстройствами, что



предполагает перекрывающуюся патофизиологию. Наиболее вероятным механизмом является периферическая воспалительная реакция на острое повреждение (операцию), приводящая к нейровоспалению через повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера, что позволяет проникать цитокинам и другим гуморальным агентам, что в конечном итоге приводит к повреждению нейронов, особенно в «уязвимом» мозге. [152]

### **Как предотвратить послеоперационную дисфункцию мозга: периоперационный подход**

Ежегодно во всем мире проводится более 300 миллионов хирургических операций. [153] *Наиболее распространенным осложнением после операции является нарушение мозговой дисфункции.* [154] Периоперационные нейрокогнитивные расстройства включают когнитивные дефициты, которые могут длиться до 1 года после того, как пациент перенес операцию, включающую хирургию и анестезию. [151] Ожидается, что численность населения в возрасте 60 лет и старше удвоится в течение следующих двух десятилетий, и на эту возрастную группу приходится почти половина всех хирургических операций. [155] Этот факт является серьезным вызовом для декларации ВОЗ: *«Чтобы способствовать здоровому старению и улучшить жизнь пожилых людей, их семей и сообществ, потребуются фундаментальные изменения не только в наших действиях, но и в том, как мы думаем о возрасте и старении».* [156] Отделения анестезиологии играют центральную роль в отстаивании и требовании массового перехода к многопрофильной и мультимодальной системе здравоохранения, когда речь идет о профилактике послеоперационной мозговой дисфункции. Более того, по крайней мере, часть этих страданий и расходов можно было бы избежать, что имеет серьезные моральные, этические и финансовые последствия для наших глобальных систем здравоохранения.

Исследования последних десятилетий продемонстрировали высококачественные доказательства, которые помогают информировать о лучших практиках для здоровья мозга в течение периоперационного периода. [135,154,157–160] Однако на данный момент маловероятно, что одно изолированное вмешательство кардинально изменит течение периоперационных нейрокогнитивных расстройств. Можно реализовать комплексный и непрерывный пакет вмешательств с целью поддержания здоровья стареющего мозга. [157] Первое из них легко доступно, но требует, чтобы несколько команд, сообществ и медицинских работников сосредоточили свои усилия на периоперационных программах, которые осуществимы, хорошо переносятся и нацелены на пациентов с наибольшим риском, таких как пожилые люди. Создание программных путей, специфичных для пациента, которые действуют в течение периоперационного периода, может ограничить как частоту, так и тяжесть дисфункции



мозга после операции и анестезии и гарантировать участие многопрофильной команды.

Недавние технологические достижения сделали возможной разработку цифровых инструментов; тех, которые могут прагматично и постоянно использоваться медицинскими работниками для снижения предвзятости, усталости и отвлечения внимания. Системы искусственного интеллекта могут интегрировать данные из различных источников, включая электронные медицинские карты, оценки стратификации риска, устройства интраоперационного мониторинга, носимые датчики, биомаркеры и медицинскую визуализацию, чтобы предоставить полную картину периоперационного здоровья мозга пациента, а также полное представление периоперационного пути пациента. Этот комплексный подход может улучшить выявление групп риска и осложнений для отслеживания прогресса пациентов, ускорения вмешательств и повышения безопасности и здоровья пациентов. Чтобы эти программы работали, нам необходимо перейти от традиционной системы предоставления медицинских услуг к той, которая включает больше специалистов (ранее за пределами области современных систем), чтобы успешно интегрировать программы, которые направлены на улучшение и поддержание здоровья мозга нашей стареющей популяции пациентов.

## **КАК СОХРАНИТЬ ЗДОРОВЫЙ МОЗГ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА НЕПОВРЕЖДЕННЫМ**

Графическое изложение основных положений, изложенных в этой части, представлено на **Рисунке 4**.

### **Что можно и чего нельзя делать во время анестезии для защиты мозга**

Ответственная медицина ставит характеристики надежности, полезности и этики в центр стационарного лечения. Эти характеристики имеют большое значение для уязвимых пациентов, которые образуют все более растущую группу пациентов из-за демографических изменений и создают новые проблемы для системы здравоохранения. *Послеоперационный делирий является наиболее распространенным послеоперационным осложнением у пожилых пациентов. [161] Это острая дисфункция мозга, которая проявляется в нарушениях внимания, нарушении сознания и расстройствах логического мышления с нестабильным течением. Она возникает во время стационарного лечения, но также прогностически значима для качества жизни и выживаемости после выписки из больницы. [162]* Задержка начала лечения приводит к повышению смертности в течение первых 90 дней [163] и к повышению потребности в постоянном уходе после выписки. [164] Нейрокогнитивные расстройства также возникают у четверти пострадавших пациентов в долгосрочной перспективе. [164] Провоцирующие и предрасполагающие факторы риска, которые



особенно присутствуют у пожилых пациентов, повышают их уязвимость к развитию послеоперационного делирия. У каждого пациента есть индивидуальный риск послеоперационного делирия, который приводит к развитию в течение первых 5 дней после операции, если превышено пороговое значение. [135] *Профилактические меры для пациентов с факторами риска должны быть реализованы в течение этого временного окна. [165] Частота и продолжительность послеоперационного делирия могут быть снижены (или количество дней без делирия может быть увеличено) примерно на 30-40% при структурированном скрининге пациентов из группы риска и внедрении основанного на доказательных данных пакета профилактических вмешательств и мер по обеспечению комфорта. [135,166–168] Требования к качеству для наилучшего возможного лечения уже определены в европейских и национальных руководствах, основанных на доказательных данных и консенсусе. [135]*



## Как сохранить здоровый мозг взрослого неповрежденным



### Пациенты со здоровым мозгом могут быть подвержены риску ПНЗ

- ПНЗ частое послеоперационное неврологическое осложнение
- ПНЗ повышают послеоперационную заболеваемость и смертность
- Частота и продолжительность ПОД могут быть снижены на 30–40 % за счет внедрения структурированного скрининга и лечения на основе доказательных данных
- Необходимо реализовать профилактические стратегии для оптимизации качества лечения
- Примеры полезных периоперационных мер:
  - ✓ Предоперационная профилактика и лечение предрасполагающих факторов (анемия, электролитные нарушения, мальнутриция и т. д.)
  - ✓ ЭЭГ мониторинг глубины анестезии во время операции
  - ✓ Избегать использования антикоагулянтных препаратов
  - ✓ Мультимодальный контроль болевого синдрома
  - ✓ Участие родственников (если это возможно)
  - ✓ Пространственно-временные ориентиры
  - ✓ Слуховые и другие сенсорные аппараты
  - ✓ ... ..

### Расширенные программы восстановления, направленные на защиту мозга

- Пример программы «Инициатива безопасного мозга»
  - ✓ Глобальный подход с использованием PROM для продвижения пациент-ориентированной прецизионной анестезии
    - Снижает частоту ПОД
    - Повышает осведомленность анестезиологов относительно PROM
    - Способствует международному сотрудничеству (медицинские работники, родственники и пациенты)
    - Содержит 13 основных рекомендаций
  - ✓ Мониторинг, обнаружение и, в конечном итоге, уменьшение предотвращение побочных эффектов анестезии и хирургии в нашей повседневной практике, используя наименее подверженный побочным эффектам путь в периоперационном процессе
    - Обеспечивает двунаправленную оценку качества лечения и приводит ее в соответствие с качеством лечения, о котором сообщают пациенты
    - Определяет как прямые, так и производные экономические эффекты

### Продолжающиеся исследования по отслеживанию периоперационной дисфункции мозга с помощью ЭЭГ

- Интраоперационный фронтальный мониторинг мощности для прогнозирования возникновения ПОД
- Маркеры на основе ЭЭГ:
  - ✓ Во время операции для выявления поддающихся лечению причин ПОД
  - ✓ После операции для диагностики ПОД и других ПНЗ
  - ✓ Для диагностики возникновения острого инсульта
  - ✓ Для диагностики пробуждения во время анестезии

### Специальное лечение для пациентов женского пола

- Молодые женщины часто получают недостаточную дозу анестетиков
  - ✓ Более частые эпизоды связанного сознания
  - ✓ Более частые интраоперационные осознания с воспоминаниями
- Возможные причины повышенной реактивности мозга к воздействию анестетиков:
  - ✓ Различия в анатомии и функции мозга (обсуждается)
  - ✓ Комплексные фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия
  - ✓ Гормональный статус (фолликулярная фаза менструального цикла)
- Последствия
  - ✓ Введение препарата на основе массы тела недостаточно
  - ✓ Введение анестетика по целевой концентрации переоценивает истинную концентрацию анестетика у женщины
  - ✓ Мониторинг ЭЭГ может определить дозировку, но не идеален
- Необходимо
  - ✓ Повышать индукционную дозу анестетика у молодых женщин
  - ✓ Разрабатывать протоколы анестезии с учетом половой принадлежности

ПНЗ – послеоперационные нейрокогнитивные заболевания; ПОД – послеоперационный делирий; PROM – исходы заболевания, сообщаемые пациентами

## Рисунок 4. Как сохранить здоровый мозг взрослого человека без повреждений.

В связи с ростом продолжительности жизни населения и развитием медицины все более сложные хирургические операции проводятся у пожилых и больных пациентов. Это сопровождается более высокими требованиями к показаниям к операции, безопасности пациентов и качеству послеоперационного периода. Рост продолжительности жизни населения очень четко отражается в секторе здравоохранения. В



Германии количество хирургических операций, проводимых у все более пожилых пациентов, неуклонно растет. Из общего числа 60 миллионов операций и медицинских процедур, проведенных в стационарных условиях в 2017 году, более половины операций и процедур (31,4 миллиона) были выполнены у пациентов старше 65 лет. В 2018 году эти цифры выросли еще больше — до 32,2 миллиона. При такой тенденции следует ожидать, что пожилые пациенты и в будущем будут по-прежнему составлять наибольшую долю стационарной помощи и будут иметь особую потребность в лечении. Поэтому важно привести структуры стационарной помощи в соответствие с потребностями пациентов. Это включает в себя целостную концепцию управления послеоперационным делирием, которая объединяет профилактические меры как до операции, так и особенно в периоперационном периоде. В этом отношении возможно будет полезно использование мониторинга на основе ЭЭГ для контроля глубины анестезии. Другие меры могут служить для оптимальной подготовки пациента к операции; предоперационное выявление и целенаправленное лечение факторов риска развития делирия (например, анемия, электролитный дисбаланс, когнитивные дефициты и недоедание), избегание препаратов с антихолинергическими свойствами, применение мультимодального управления болью и инвестиции в нефармакологические профилактические меры (например, предоставление вспомогательных средств для сенсорных дефицитов, сокращение времени голодания до 2 часов для жидкостей с возможным сонографическим контролем опорожнения желудка перед индукцией, вовлечение родственников на всех этапах периоперационного периода, в том числе в палате, при индукции анестезии, в послеоперационной палате и в отделении интенсивной терапии и т. д.).

Меры профилактики делирия способствуют повышению безопасности пациентов, если они применяются комплексно. Их реализация, согласно действующим рекомендациям, требует устранения барьеров, чтобы сделать системы более прозрачными для пациентов и лиц, осуществляющих уход. Межведомственная цифровизация процессов может помочь построить согласованный междисциплинарный, многопрофильный и прозрачный путь оказания помощи. [169] Ввиду растущей клинической нагрузки это может повысить эффективность, обеспечить облегчение и закрыть существующие пробелы в стационарной помощи.

### **Новые подходы к ЭЭГ-мониторингу для предотвращения церебрального повреждения во время анестезии**

Мониторы глубины анестезии на основе ЭЭГ используются уже несколько десятилетий, и их применимость для обнаружения сознания во время общей анестезии является предметом споров. [170] Другие применения этих мониторов также широко обсуждались, в том числе в отношении снижения частоты послеоперационного делирия и в меньших, но важных масштабах, профилактики послеоперационных



нейрокогнитивных расстройств и долгосрочной смертности. [171] *К настоящему времени представляется разумным заключить, что в отношении снижения интраоперационного сознания с явными воспоминаниями эти мониторы полезны, особенно при использовании тотальной внутривенной анестезии, [171] но не превосходят сигнализацию нижнего предела концентрации паров в конце выдоха при использовании ингаляционной анестезии.* Интерпретация значения индекса, которое они предоставляют, затруднена несколькими мешающими факторами, включая электромиографическую активность лицевых мышц. [172–174] Многочисленные исследования проверяли способность этих мониторов снижать частоту послеоперационного делирия. [140,175] При использовании для ограничения возникновения и продолжительности эпизодов очень глубокой анестезии, с подавлением всплесков или без него, кажется, что они успешны. [150,176–178] Однако в исследованиях, где средняя глубина анестезии контрольной группы была не такой низкой, например, потому что использовались другие средства для ограничения возникновения очень глубокой анестезии, добавленная ценность ЭЭГ была менее очевидной. [175] Действительно, несколько факторов, отличных от глубокой анестезии, могут способствовать развитию послеоперационного делирия, включая послеоперационные промежуточные элементы, такие как боль, инфекция, определенные лекарства и длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, [179] а также интраоперационные факторы, такие как продолжительность операции, кровопотеря и переливание крови, и дисбаланс электролитов. [180,181] Все эти факторы оказывают большее влияние на пациентов с предоперационными факторами риска (например, пожилые, диабетики и депрессивные пациенты, пациенты с когнитивными нарушениями, цереброваскулярными и легочными заболеваниями и те, кто хронически употребляет опиоиды). [182–184] К сожалению, в настоящее время у нас нет средств для выявления и прогнозирования вероятности развития послеоперационного делирия из-за этих многочисленных факторов. *Однако существует острая необходимость в такой возможности, поскольку известно, что недостаточная диагностика послеоперационного делирия оказывает значительное влияние на клинический исход, вызывая больше осложнений и задержку в выздоровлении.* [185]

Отличительной чертой послеоперационного делирия является тяжелая невнимательность. [186] Исследования с потенциалами, связанными с событиями (ERP), во время делирия, в основном с маркерами, связанными с вниманием, были опубликованы в прошлом. [187] Однако «классические» маркеры внимания ЭЭГ/ERP могут быть обременительными для извлечения, поскольку они часто подразумевают использование нескольких скальповых электродов и/или большую продолжительность выборки для генерации одного значения. Это делает их несколько менее практичными для мониторинга в реальном времени. За последние пару лет были описаны некоторые новые маркеры, основанные на внимании, которые могут быть извлечены



из одного канала ЭЭГ [188,189] и измерены в реальном времени во время анестезии. [190] Возможно, можно будет отслеживать потенциальное развитие послеоперационного делирия также под анестезией, используя эти маркеры ЭЭГ, связанные с вниманием, и выявлять любые сопутствующие, основные и потенциально излечимые причины. [191] Поскольку процессы внимания распространяются и вовлекают множество мозговых модулей, повреждение нескольких областей мозга может повлиять на внимание. Таким образом, обширный острый инсульт, вероятно, также может быть обнаружен с помощью префронтального мониторинга внимания. [192] Послеоперационные когнитивные расстройства пересекаются в основных механизмах как с инсультом, [193] так и с послеоперационным делирием, [194] при этом невнимательность также является распространенной дисфункцией при послеоперационных когнитивных расстройствах. [195] Таким образом, интраоперационная запись маркеров, связанных со вниманием, может также идентифицировать ситуации, потенциально ведущие к послеоперационным когнитивным расстройствам, и направлять эффективное вмешательство для противодействия обратимым причинам для улучшения результата.

Маркеры избирательного внимания, связанные с восприятием внешних стимулов, по-видимому, сохраняются даже во время хирургических уровней анестезии, в то время как маркеры более устойчивого внимания снижаются. [196] Когда маркеры устойчивого внимания увеличиваются во время анестезии, это может указывать на осознание. [190] Такие маркеры могут выходить за рамки всех типов анестезирующих препаратов и протоколов и могут не подвергаться значительному влиянию активности ЭМГ или ее отсутствия.

В совокупности эффективный мониторинг внимания под анестезией может предложить преодоление «стеклянного потолка» мониторинга ЭЭГ, выявляя не только слишком глубокую или недостаточную анестезию, но и другие факторы, которые могут привести к послеоперационной дисфункции мозга. Очевидно, что для оценки этого нового подхода необходимы дополнительные исследования.

### **Роль программ ускоренного восстановления для защиты мозга**

Протоколы ускоренного восстановления после операции (ERAS) представляют собой тщательный, основанный на доказательных данных подход к ведению в периоперационном периоде, направленный на смягчение реакции на хирургический стресс, оптимизацию физиологических функций и ускорение восстановления. [197] Хотя эти протоколы продемонстрировали существенные преимущества в различных областях хирургии, их влияние на здоровье мозга лишь недавно стало предметом особого внимания.

Системное воспаление, общепризнанный фактор дисфункции центральной нервной системы, в частности, связан с послеоперационным снижением



когнитивных способностей, [198] что особенно актуально для пожилых и ослабленных пациентов. Все больше доказательств свидетельствует о том, что системные воспалительные медиаторы, вызванные хирургическим вмешательством, могут оказывать влияние на функцию мозга и привести к когнитивным нарушениям, особенно среди уязвимых групп пациентов. Чтобы понять молекулярные основы этой сложной взаимосвязи и выявить провоцирующие и модулирующие факторы, крайне важно разработать стратегии, которые защищают мозг во время хирургического и периоперационного периода. Инициатива по обеспечению безопасности мозга (SBI) [199] представляет собой целостный подход, использующий показатели результатов, сообщаемых пациентами (PROMs), для повышения точности анестезии, ориентированной на пациента, и предотвращения развития послеоперационного делирия и послеоперационных когнитивных расстройств. Благодаря систематическому сбору, анализу и предоставлению реальных точных данных SBI эффективно устраняет разрыв в обратной связи в периоперационном лечении. Ключевые цели включают в себя предоставление эффективной анестезии и пациенто-ориентированного периоперационного лечения, оценку удовлетворенности пациентов и команды, тщательный анализ воздействия на экологическую устойчивость и обеспечение экономической эффективности. Основываясь на международных рекомендациях, [135] SBI представила 18 основных рекомендаций по лечению, разработанных для предотвращения потенциальных осложнений и проблем, связанных с анестезией и периоперационным лечением. Первоначальные результаты продемонстрировали значительное снижение частоты развития послеоперационного делирия в условиях стандартного пакета помощи, что сопровождалось повышением осведомленности членов анестезиологической бригады относительно PROM и показателей опыта, сообщаемых пациентами (PREM). Инициативы по прецизионному уходу, ориентированные на пациента, такие как SBI, наряду с программами улучшенного восстановления, такими как ERAS, олицетворяют инновационные и экономически эффективные подходы, направленные на повышение качества периоперационного лечения. Благодаря интеграции PROM, PREM, шкал послеоперационных когнитивных расстройств и механизмов систематической обратной связи, особенно в рамках SBI, эти инициативы готовы продвинуть сферу пациент-ориентированной прецизионной периоперационной помощи, тем самым улучшая результаты для пациентов и вооружая анестезиологов всесторонними знаниями. Международное сотрудничество между медицинскими работниками, исследователями и пациентами играет незаменимую роль в формировании будущего анестезиологической практики, с решительным акцентом на поддержании пациент-ориентированной точной помощи и защите мозга, как показывают такие инициативы, как протоколы ERAS и SBI. Принятие этих подходов обещает улучшить результаты для пациентов и углубить наше понимание защиты мозга в периоперационной обстановке.



## Существуют ли половые различия в чувствительности мозга к анестезии?

Анестезиологи заботятся о множестве пациентов с очень разными характеристиками. В этом контексте анестезиологи сталкиваются с огромной межиндивидуальной изменчивостью в отношении зависимости доза-концентрация-реакция анестезирующих препаратов. Межиндивидуальная изменчивость включает фармакокинетику, чувствительность к эффекту препаратов и взаимодействия между лекарствами. Следовательно, предсказать эффект у отдельного человека, особенно на уровне мозга, непросто. Современные методы для управления дозировкой анестезирующих препаратов включают болюсы и непрерывные инфузии на единицу веса и времени, инфузии по целевой концентрации анестетика (ТСІ) и измерение эффекта — в основном с помощью ЭЭГ. Эти методы далеки от совершенства. Среди факторов, потенциально влияющих на дозировку, пол, как правило, игнорируется.

Недавние исследования показали, что отношение шансов эпизодов осознания во время общей анестезии у женщин по сравнению с мужчинами составляет 2,09 (и даже выше у молодых пациентов) [200] и составляет 1,38 в отношении осознания с запоминанием событий. [201] Время восстановления также примерно на 2 мин короче. [201] Следовательно, женщины могут быть более устойчивы, чем мужчины, к воздействию анестетиков на мозг, что подвергает их риску неприятных событий с пагубными последствиями. Теоретически, и помимо очевидных генетических факторов, причины таких различий могут быть связаны с различиями в анатомии и физиологии мозга, в фармакологии и в гормональном климате.

Давно известно, что после детства размер мозга начинает различаться у женщин и мужчин, будучи на 10% больше у мужчин. Различия более выражены в структурах мозга с высокой плотностью рецепторов половых стероидов (хвостатое ядро, миндалевидное тело, гиппокамп и мозжечок). [202] Были доказаны некоторые половые различия в функционировании и физиологии мозга, особенно в отношении кодирования памяти, в основном в исследованиях на животных. [203] Транспонирование этого на людей не является простым, и в настоящее время ведутся интенсивные дебаты по этой теме. По мнению некоторых авторов, существует значительное совпадение между женщинами и мужчинами с точки зрения объема мозга, связности и активации областей во время выполнения задач, и возможные различия незначительны после поправки на объем мозга. [204] Для них половой диморфизм анатомии и физиологии мозга не является реальностью. Другие исследователи отстаивают тонкие различия, как с точки зрения познания, поведения и связности, [205] а также дифференциальную чувствительность к заболеваниям мозга. [206]

Существуют четкие фармакологические различия, связанные с полом. Состав тела и объемы распределения у мужчин и женщин неодинаковы, [207] и их расчет не обязательно осуществляется одинаково в доступных моделях инфузии по целевой



концентрации анестетика (ТСІ). [208] Существует эстроген-зависимое увеличение связывания белков во время фолликулярной фазы менструального цикла, и у женщин может быть разная ферментативная активность и печеночная элиминация препарата, чем у мужчин. [207] Различия в сердечном выбросе и перфузии печени также могут способствовать изменению фармакокинетики препарата. Следовательно, та же схема инфузии пропофола приводит к более низким концентрациям у женщин. [209] Демонстрация реальной разницы в фармакодинамическом эффекте препаратов неочевидна. Опять же, для пропофола, хотя целевая концентрация ТСІ для потери сознания обычно выше у женщин, измеренные концентрации в это время идентичны таковым у мужчин, что указывает на то, что модели ТСІ часто переоценивают реальную концентрацию анестетика у женщин. [210] Аналогично, концентрации севофлурана для потери сознания идентичны у обоих полов. [211] Гормональный климат играет роль в определении потребностей в анестезии. Они выше во время фолликулярной фазы для ингаляционных анестетиков и пропофола, вероятно, через аллостерическую модуляцию рецепторов ГАМК, потенцирование нейротрансмиссии глутамата, опосредованной рецептором NMDA, и ингибирование эндогенных механизмов сна эстрогенами. [212]

В заключение следует отметить, что женщины часто недополучают дозу анестетика. Это происходит из-за сложных фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий. Измерение эффекта наших препаратов с помощью имеющихся в настоящее время мониторов, вероятно, не является решением этой проблемы, поскольку они недостаточно чувствительны и специфичны. Поэтому мы, безусловно, должны увеличить дозы для женщин, особенно при индукции, и стремиться к разработке методов анестезии, адаптированных к полу.

## **ПОМОГАЕТ ЛИ МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ МОЗГА В ОПЕРАЦИОННОЙ И ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПОДДЕРЖИВАТЬ ЕГО ЗДОРОВЬЕ?**

Графическое изложение основных положений, изложенных в этой части, представлено на **Рисунке 5**.



## Помогает ли церебральный мониторинг в операционной и ОИТ поддерживать его здоровье?



### Оптимизация транспорта кислорода, гемодинамики и метаболизма мозга

- Доступные методы мониторинга в операционной
  - ✓ NIRS
  - ✓ ЭЭГ (обработанная и необработанная)
  - ✓ Транскраниальный доплер
  - ✓ SjVO<sub>2</sub>
- Обработанная ЭЭГ:
  - ✓ Снижает частоту ПОД (ограниченные исследования)
  - ✓ Может уменьшить развитие других ПНЗ (незначительный эффект)
  - ✓ Не оказывает значимого влияния на смертность
- NIRS
  - ✓ Не уменьшает частоту ПОД
  - ✓ Может помочь сократить долгосрочные последствия ПНЗ (сильное доказательство)
  - ✓ Не влияет на послеоперационную летальность
- Рекомендации по выбору адекватного монитора
  - ✓ Должен предоставлять информацию о физиологии мозга пациента
  - ✓ Должен использоваться для правильной группы пациентов
  - ✓ Пользователи должны иметь надлежащую подготовку по интерпретации предоставленных данных
  - ✓ Должен предоставлять информацию, позволяющую действовать в соответствии с алгоритмом лечения

### Постоянная ЭЭГ для неврологического прогноза у коматозных пациентов после остановки сердца

- Надежный метод прогнозирования в 50% случаев (как хорошего, так и плохого исхода)
- Хорошие неврологические исходы
  - ✓ Активность на ЭЭГ в течение 12-24 часов после остановки сердца
- Плохие неврологические исходы
  - ✓ Стойкое подавление в течение 24 часов после остановки сердца
  - ✓ Периодические генерализованные паттерны на уплощенном фоне в течение 24 ч после остановки сердца
  - ✓ Феномен всплесков-подавления
- Лечение большинства ритмических и периодических паттернов ЭЭГ не улучшает неврологические исходы

### Мультимодальный мониторинг мозга в ОИТ

- По-прежнему применяется гораздо реже, чем мониторинг других систем
  - ✓ Часто это инвазивные методики
  - ✓ Увеличивает сложность процесса лечения
  - ✓ Требуется много энергии, обучения, терпения
  - ✓ Сложная интерпретация результатов
- Доступные методики:
  - ✓ Инвазивные:
    - ВЧД (внутрижелудочковый катетер, интрапараксиматозный датчик)
    - SjvO<sub>2</sub>
    - RbtO<sub>2</sub>
    - Микродиализ
  - ✓ Неинвазивные:
    - Постоянная ЭЭГ
    - Обработанная ЭЭГ
    - rsO<sub>2</sub>
    - УЗИ мозга и транскраниальный доплер
    - УЗИ оболочки зрительного нерва
    - Путилометрия
    - Нейровизуализация (КТ, МРТ, ангиография, ПЭТ)
- Измеряемые параметры:
  - ✓ ВЧД, ЦПД, ауторегуляция
  - ✓ Оксигенация и метаболизм мозга
  - ✓ Скорость кровотока
  - ✓ Анатомические поражения
- Мультимодальный нейромониторинг набирает популярность в принятии клинических решений

### ЭЭГ в операционной

- Основы мониторинга ЭЭГ:
  - ✓ ЭЭГ тесно связана с активностью мозга
    - Влияние анестетиков на мозг
    - Помощь в управлении системными переменными
  - ✓ ЭЭГ чувствительна при различных церебральных повреждениях
  - ✓ ЭЭГ выявляет нейронную дисфункцию на обратимой стадии
  - ✓ ЭЭГ – наилучший метод выявления эпилептической активности
- Основы мониторинга ЭЭГ во время анестезии:
  - ✓ Распознавание волн
  - ✓ Распознавание наложенных колебаний
  - ✓ Выявление паттерна всплеска-подавления
  - ✓ Корректировка шкалы в зависимости от возраста и других факторов
  - ✓ Динамические изменения при повышении концентрации анестетиков
  - ✓ Распознавание сигнатур основных мишеней нейротрансмиттерных анестезирующих препаратов
  - ✓ Выявление паттернов, предсказывающих возможное развитие ПОД

**ВЧД** – внутричерепное давление; **ПНЗ** – послеоперационные нейрокогнитивные заболевания; **ПОД** – послеоперационный делирий; **ПЭТ** – позитронно-эмиссионная томография; **ЦПД** – церебральное перфузионное давление; **NIRS** – спектрометрия в ближнем инфракрасном диапазоне; **RbtO<sub>2</sub>** – напряжение кислорода в веществе мозга; **rsO<sub>2</sub>** – региональная оксиметрия мозга; **SjvO<sub>2</sub>** – сатурация в луковиче яремной вены.

**Рисунок 5.** Помогает ли мониторинг состояния мозга в операционной и отделении интенсивной терапии поддерживать его здоровье?



## **Клиническое обследование остается основополагающим компонентом нейромониторинга в отделении интенсивной терапии, операционной и в послеоперационном периоде.**

В отделении интенсивной терапии основным клиническим параметром, который следует контролировать, является уровень возбуждения и сознания пациента, например, с помощью шкалы ком Глазго. [213] *В операционной клинические признаки глубины анестезии малочувствительны и специфичны.* За пределами операционной эта клиническая оценка должна учитывать эффекты седативных препаратов, которые могут заметно влиять на неврологические реакции. Хотя в настоящее время анестезиологам и врачам отделения интенсивной терапии доступны многочисленные технологии мониторинга мозга, специализированный мониторинг церебральной функции по-прежнему применяется гораздо реже, чем, например, тщательное отслеживание широкого спектра гемодинамических параметров, хотя неблагоприятные церебральные исходы являются общепризнанными осложнениями различных хирургических процедур, анестезии и пребывания в отделении интенсивной терапии.

Среди инвазивных методов нейромониторинга, используемых в настоящее время, наиболее распространенными являются системы мониторинга ВЧД и сатурации в луковице яремной вены ( $SjvO_2$ ). Другие инвазивные методы включают мониторинг напряжения кислорода в веществе мозга ( $PbtO_2$ ). Неинвазивные методы мониторинга мозга включают многоканальную ЭЭГ, постоянную ЭЭГ, региональную оксиметрию мозга ( $rsO_2$ ), соматосенсорно-вызванные потенциалы (SSEP) и методы визуализации, такие как транскраниальная эхография и измерение диаметра оболочки зрительного нерва, транскраниальный доплер, пупиллометрия, КТ, МРТ и ангиография. Мозговой кровоток (CBF) можно точно измерить с помощью церебральной КТ, прямой ангиографии или ПЭТ. В качестве альтернативы CBF и целостность ауторегуляции CBF можно оценить косвенно с помощью транскраниального доплера, который измеряет скорость кровотока в мозговых артериях. Несомненно, польза различных инструментов мониторинга для руководства лечением и информирования о прогнозе зависит от основного заболевания, но мультимодальный нейромониторинг набирает популярность в руководстве принятием клинических решений. [214]

## **Мониторинг ЭЭГ в операционной и отделении интенсивной терапии**

Эффекты анестезирующих препаратов на ЭЭГ были впервые описаны *Gibbs et al.* в 1937 году, [215] но использование мониторинга ЭЭГ во время анестезии началось только после того, как в конце 20-го века стали доступны мониторы на основе непрерывной ЭЭГ, включающие безразмерные шкалы анестезиологических эффектов. [216] Действительно, на протяжении десятилетий при оценке глубины общей анестезии анестезиологи следовали «анестезиологической парадигме Леонардо да



Винчи» после его заявления о том, что «слезы исходят из сердца, а не из мозга». [217] Действительно, они контролировали суррогатные параметры, такие как частота сердечных сокращений и артериальное давление, тем самым упуская из виду функционирующий мозг, который является основным целевым органом эффектов анестезирующих препаратов. Эти мониторы, полученные на основе непрерывной ЭЭГ, в основном предоставляющие безразмерный индекс воздействия анестезирующего препарата на мозг и рассчитываемые в соответствии с запатентованными математическими алгоритмами, составили первое окно в мониторинг функции мозга во время анестезии. [216] *В настоящее время известно, что управление введением анестезирующего препарата с использованием этих индексов снижает частоту интраоперационного осознания с послеоперационными воспоминаниями, уменьшает интраоперационное потребление анестетиков, сокращает время выхода после операции и сокращает продолжительность пребывания в палате пробуждения/ОИТ.* [176,218] Однако использование этих индексов имеет несколько ограничений, в основном потому, что они были разработаны эмпирически, без корреляции с физиологической реальностью, и потому, что их интерпретация затруднена несколькими смешивающими факторами. [172] Текущая тенденция заключается в содействии их использованию в сочетании с чтением необработанной трассировки ЭЭГ, а также с чтением графического представления эволюции спектрального состава ЭЭГ с течением времени, с распознаванием специфических отпечатков ЭЭГ анестезирующих препаратов. [219] По сравнению с использованием индексов в одиночку, это позволяет более точно интерпретировать значение индекса, обнаруживать артефакты и избегать чрезмерно глубокой анестезии. По нашему мнению, базовые знания, необходимые для адекватного использования мониторинга ЭЭГ во время анестезии, должны включать способность распознавать волны  $\delta$ ,  $\theta$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $\gamma$ , распознавать наложенные колебания (например, паттерн  $\alpha$ - $\delta$ ) и паттерны всплеска-подавление, корректировать шкалы напряжения и мощности в соответствии с возрастом или другими факторами, влияющими на сигнал, определять динамические изменения ЭЭГ при постепенном увеличении концентрации анестетиков, распознавать отпечаток каждого анестетика в связи с основным механизмом и нейронными участками действия, распознавать эффекты ноцицептивной стимуляции на ЭЭГ ( $\beta$ -возбуждение, парадоксальное  $\delta$ -возбуждение или выпадение  $\alpha$ ), а также определять паттерны, наблюдаемые при выходе из анестезии и прогнозировании послеоперационного делирия. Действительно, недавний опрос показал отсутствие знаний анестезиологов относительно этих различных аспектов: 23% респондентов не были уверены в ценности мониторинга на основе ЭЭГ. [220] Правильное использование этих инструментов и улучшение навыков могут быть результатом руководства, полученного из алгоритмов принятия решений (например, Duke Anesthesiology Dreamer), [221] а веб-платформы могут быть



использованы для улучшения навыков периоперационной интерпретации ЭЭГ (например, [www.icetap.org](http://www.icetap.org); <https://eegforanesthesia.iars.org/>).

В отделении интенсивной терапии непрерывный мониторинг ЭЭГ может использоваться для управления лечением пациентов с эпилептическим статусом, для обнаружения распространяющихся событий деполяризации, [222] и для управления глубиной седации у пациентов с рефрактерной внутрочерепной гипертензией. *У пациентов в коме после остановки сердца ЭЭГ позволяет надежно прогнозировать примерно у 50% пациентов как хороший, так и плохой исход. [223,224] Действительно, паттерн ЭЭГ (т. е. без каких-либо плоских периодов ЭЭГ) в течение 12–24 ч после остановки сердца связан с хорошим неврологическим исходом, [225] в то время как паттерн всплеск-подавление с идентичными всплесками в любое время, [226] или постоянное подавление или генерализованные периодические разряды на ровном фоне через 24 ч после остановки сердца связаны с плохим неврологическим исходом. [226] Лечение большинства ритмических и периодических паттернов не улучшает неврологический исход. [227] Прогностическое значение ЭЭГ в этом случае не зависит от гипотермии или седации. [228,229]*

### **Мониторинг транспорта кислорода, гемодинамики и метаболизма мозга**

Мультимодальная инвазивная и неинвазивная терапия под контролем мониторинга мозга в настоящее время считается перспективным подходом для улучшения результатов лечения пациентов с повреждением мозга, особенно после ЧМТ. [214] Сложные методы теперь позволяют устанавливать индивидуальное лечение, принимая во внимание показатели церебральной ауторегуляции для определения целевых значений церебрального перфузионного давления (ЦПД), [231] напряжения кислорода в веществе мозга (PbtO<sub>2</sub>), [230] NIRS [16] или микродиализа. [231] Продолжаются исследования для демонстрации полезных эффектов этих терапевтических выборов. [232]

Прямой интраоперационный мониторинг гемодинамики и метаболизма мозга нелегко осуществить. Локальные измерения можно проводить с помощью церебрального микродиализа или катетеров PbtO<sub>2</sub>, но эти методы инвазивны и редко доступны во время операции. Тем не менее, можно сделать вывод об адекватности транспорта кислорода, гемодинамики и метаболизма мозга с помощью установленных интраоперационных тестов и мониторинга. Например, неврологические тесты, такие как те, которые проводятся во время краниотомии в сознании, дают ценную информацию. [233] Кроме того, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг с использованием вызванных потенциалов может помочь оценить целостность вовлеченных нервных структур. Для более полной интраоперационной оценки анестезиологи часто полагаются на простые в использовании и неинвазивные мониторы, такие как NIRS, ЭЭГ, транскраниальный доплер и SjvO<sub>2</sub> – или их комбинацию.



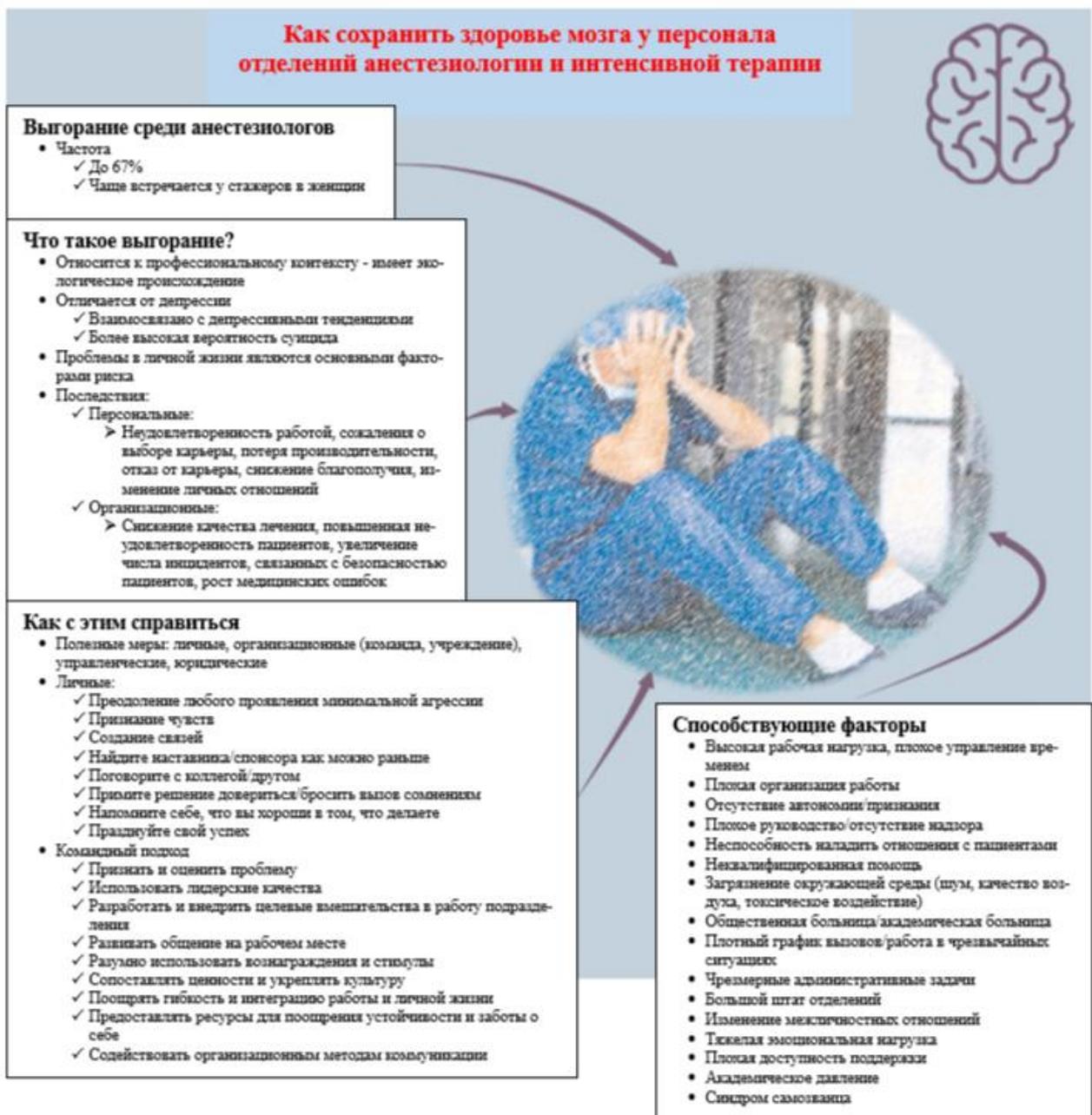
Эти мониторы используются для обеспечения оптимизации гемодинамического статуса и метаболизма мозга. Оценка их полезности для улучшения здоровья мозга и нейрокогнитивных результатов в первую очередь требует последовательного определения показателей результатов, *что было сделано Инициативой по здоровью мозга Американского общества анестезиологов. [234] В современной литературе основными интересующими нейрокогнитивными результатами являются послеоперационный делирий, послеоперационные когнитивные расстройства и смертность.* Послеоперационный делирий определяется с использованием установленных критериев DSM-5, в первую очередь охватывающих нарушения внимания и познания, которые проявляются в течение нескольких дней после операции. Похоже, что интраоперационные вмешательства под контролем ЭЭГ для снижения частоты эпизодов всплеска-подавление могут снизить частоту послеоперационного делирия, [150,171,235,236] но подтверждающие доказательства ограничены из-за различий в используемых устройствах мониторинга, изученных популяциях и рассматриваемых показателях результатов. Хотя также есть предположение, что процедуры под контролем ЭЭГ могут снизить частоту возникновения послеоперационный нейрокогнитивных расстройств, эффект невелик с большим доверительным интервалом. [150,171,235] Кроме того, этот вывод в значительной степени основан на нескольких исследованиях, а использование ЭЭГ, по-видимому, не влияет на показатели смертности. [237] Влияние интраоперационных вмешательств под контролем NIRS на краткосрочные послеоперационные нейрокогнитивные расстройства неопределенно. [238] Этот вывод сделан на основе исследований с потенциальными предубеждениями, включая различные сообщенные результаты и потенциальное влияние спонсорства производителя. Хотя NIRS может помочь снизить заболеваемость послеоперационными нейрокогнитивными расстройствами, доказательства слабы, в основном из-за различных определений этих состояний и методологий лечения в разных исследованиях. [235,238–241] Наконец, использование NIRS, по-видимому, не влияет на показатели послеоперационной смертности. [238] Подводя итог, можно сказать, что хотя ЭЭГ и NIRS потенциально могут помочь снизить риск развития послеоперационного делирия и послеоперационных нейрокогнитивных расстройств, уровень доказательств варьируется от низкого до среднего. Существует острая необходимость в более качественно разработанных рандомизированных контролируемых исследованиях с последовательными методологиями, четко определенными исследуемыми популяциями, стандартизированными алгоритмами лечения и более крупными выборками. Следовательно, и согласно современным знаниям, интраоперационный мониторинг сам по себе не улучшает здоровье мозга в отношении риска для когнитивных функций. Именно действия, информируемые этими устройствами, могут принести пользу здоровью мозга. Для эффективного интраоперационного мониторинга мониторы должны давать представление о физиологии пациента,



должны использоваться для правильной группы пациентов должным образом обученными специалистами и должны подсказывать действия в соответствии с надлежащим алгоритмом лечения.

## КАК СОХРАНИТЬ ЗДОРОВЬЕ МОЗГА У ПЕРСОНАЛА ОТДЕЛЕНИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Графическое изложение основных положений, изложенных в этой части, представлено на **Рисунке 6**.





**Рисунок 6.** Как сохранить здоровье мозга у медперсонала, осуществляющего анестезию и интенсивную терапию.

### **Эмоциональное выгорание среди анестезиологов и медперсонала отделений интенсивной терапии: реальная проблема?**

*Maslach et al. [242] определили выгорание в 1996 году как повышенный уровень эмоционального истощения и дегерсонализации с низким уровнем личных достижений в связи с работой. [2] Оно было включено в 11-ю редакцию Международной классификации болезней как синдром, возникающий в результате хронического стресса на рабочем месте с тремя измерениями: чувство истощения или истощения энергии; повышенная ментальная дистанция от работы или чувства негативизма или цинизма по отношению к работе; и снижение профессиональной эффективности. [243]*

Выгорание чаще встречается у врачей по сравнению с общей популяцией, при этом все больше врачей сообщают по крайней мере об одном симптоме выгорания. [244] Область анестезиологии и интенсивной терапии требует особого сочетания интеллектуальных способностей и физической силы, что требует внимания к деталям и быстрого принятия решений, особенно в критических ситуациях. Хотя это сочетание навыков полезно, оно представляет собой сложную задачу, особенно при столкновении с длительными ночными сменами и долгими рабочими часами. Примечательно, что основная часть этих ночных смен приходится на стажеров по всей Европе. Анестезиология — это область, включающая лечение тяжелобольных пациентов, высокое производственное давление, недостаток времени для принятия решений и возможные периоперационные катастрофы. [245] В зависимости от исследований, симптомы выгорания присутствуют у 20–50 % анестезиологов, что сопоставимо с частотой у хирургов или других медицинских специальностей. В большинстве исследований у врачей интенсивной терапии и неотложной помощи самый высокий уровень симптомов выгорания (до 55 %). Среди преподавательского состава больниц частота тяжелых симптомов выгорания достигает 40%. [244]

Факторами риска, связанными с выгоранием, являются стрессовые факторы на работе, плохая атмосфера на работе и личные факторы. Факторы, связанные со стрессом на работе, включают сложность клинических задач, страх причинить вред пациенту, перегрузки на работе и производственное давление, а также высокую клиническую ответственность. Анестезиологи несут высокую ответственность во время операции и часто могут сталкиваться со стрессовыми ситуациями, такими как управление непредвиденными трудными дыхательными путями, остановка сердца и другие опасные для жизни чрезвычайные ситуации. Более того, режим работы, по крайней мере, в крупных больницах, также может восприниматься как более стрессовый из-за большого количества дежурств и ночных смен, а также более высокой



вероятности работы в выходные и праздничные дни, что диктует дисбаланс между личной и профессиональной жизнью. [246] Усугубляющими факторами являются плохие отношения между членами команды (анестезиологами и хирургами), плохие условия труда и нехватка времени. Проблемы в личной жизни вне работы являются основными факторами риска выгорания. Напротив, высокое вознаграждение и внимание являются защитными. Воспринимаемое эффективное и уважаемое руководство также является защитным.

Последствия выгорания многочисленны. Существует внутренняя связь между благополучием врача, его стойкостью и отличными результатами лечения пациентов. Недавнее поперечное исследование показывает, что выгорание связано с суицидальными мыслями у врачей до, но не после поправки на депрессию, и что депрессия связана с суицидальными мыслями после поправки на выгорание. Профессиональное выгорание также имеет важные последствия для здоровья и связано с ростом бессонницы, симптомов психических заболеваний, головных болей, тяжелых травм, диабета 2 типа, длительной усталости, ишемической болезни сердца, желудочно-кишечных и респираторных проблем, инфаркта миокарда, мерцательной аритмии, дискомфорта опорно-двигательного аппарата и смертности по всем причинам. [246] С организационной точки зрения выгорание также имеет такие последствия, как чрезмерное использование ресурсов и, следовательно, увеличение расходов на лечение, ухудшение результатов лечения, снижение производительности и отпусков по болезни. [247] Выгорание связано с низким качеством ухода за пациентами, неудовлетворенностью пациентов и инцидентами, связанными с безопасностью пациентов. *Усталость и превышение безопасных норм рабочего времени связаны с врачебными ошибками. [246,248] Примечательно, что эффективность работы в команде является лучшим прогностическим фактором для пациента, чем физическое состояние по шкале ASA. [249]*

### **Выгорание среди стажеров-анестезиологов**

Стажеры-анестезиологи подвергаются особому риску выгорания по нескольким причинам.

*Первая причина* — усталость, которой стажеры подвержены больше, чем штатные анестезиологи. [250] По мере того, как усталость набирает силу, производительность труда имеет тенденцию к снижению. Следовательно, усталость, связанная с работой, становится актуальной проблемой, глубоко влияя на благополучие стажеров и безопасность пациентов. Последствия усталости для безопасности пациентов существенны и могут привести к каскаду клинических ошибок, таких как путаница с лекарствами, неточности дозировки, неправильное размещение катетера, ошибки маркировки и ошибки в документации. Помимо безопасности пациентов, неблагоприятные последствия усталости распространяются на способность



стажеров справляться со своими обязанностями, проектами, личными отношениями и психическим здоровьем. *Это подчеркивается средними показателями благополучия Всемирной организации здравоохранения-5 (ВОЗ-5), сообщаемыми стажерами, которые указывают на значительный дефицит благополучия среди них. [251]*

**Во-вторых,** отсутствие опыта является фактором риска развития синдрома самозванца у стажеров анестезиологии, как показано в недавнем опросе, распространенном ESAIC. [252] Это является следствием ожиданий пациента и других коллег, которые воспринимаются стажерами. Пациенты демонстрируют признаки предпочтения анестезиологов, излучающих уверенность (включая экстернализацию уверенного и открытого языка тела), поскольку они воспринимают эти черты как отражение способности лучше заботиться о них или члене их семьи, а также как лучшее лидерство. [253] Кроме того, коллеги-анестезиологи стремятся к идеальным компетенциям, идеальный анестезиолог — это тот, кто «стремится к совершенству» и «отличным клиническим и теоретическим навыкам». [254]

**В-третьих,** стажеры чаще подвергаются издевательствам со стороны своего окружения, в том числе со стороны консультантов по персоналу и других стажеров. Издевательства могут принимать форму, например, сокрытия информации, что влияет на производительность, приказа выполнять работу ниже его/ее уровня компетентности или игнорирования его/ее мнения среди других. [255]

### **Решения, позволяющие избежать выгорания**

Ошибочно большинство больниц, медицинских центров и практических групп работают в рамках, согласно которым выгорание и профессиональная удовлетворенность являются исключительной ответственностью отдельного врача. Это часто приводит к тому, что организации преследуют узкий список «решений», которые вряд ли приведут к значимому прогрессу (например, семинары по управлению стрессом и индивидуальное обучение осознанности/устойчивости). [256] Традиционно анестезиологи больше уверены в своих личных возможностях, физических и интеллектуальных ресурсах, чтобы справляться с тяготами и требованиями, чем в ресурсах своего рабочего места или социальной поддержке со стороны коллег или начальников. [257]

*В этом направлении Совет по аккредитации послеузовского медицинского образования рекомендует включать меры по самопомощи в общие программы. [245]* На индивидуальном уровне механизмы преодоления могут быть полезны для предотвращения феномена самозванца и выгорания. [258] Механизмы преодоления включают борьбу с любыми проявлениями агрессии, признание своих чувств, налаживание связей, ранний поиск наставника/спонсора, общение с коллегами/друзьями, решение быть уверенным/бросить вызов своим сомнениям и празднование своего успеха. Кроме того, борьба с усталостью и наличие всеобъемлющего и многоуровневого подхода являются обязательными, охватывающими личные стратегии,



командную динамику и организационные реформы. *Исследования убедительно свидетельствуют о том, что более короткие рабочие графики для стажеров могут улучшить качество сна и значительно сократить ошибки, возникающие из-за провалов во внимании.* [259,260] Многие стажеры сталкиваются с рабочей нагрузкой, которая делает адекватный сон практически невозможным. Поощрение регулярных коротких ночных перерывов для короткого сна, предоставление надлежащих условий для отдыха во время и после ночных смен и содействие изменению культуры в отношении принятия усталости должны быть приоритетными. [261,262] Принятие целостного подхода, который охватывает личную осведомленность, командную динамику и организационные изменения, имеет жизненно важное значение. На более широком европейском уровне первостепенное значение имеет приведение практики здравоохранения в соответствие со стандартами управления рисками усталости, которые соблюдаются в отраслях с высокой степенью опасности. [263] Организационные и командные ключевые факторы могут быть определены как ответственные за или предотвращающие развитие выгорания. На основе их анализа можно реализовать несколько организационных стратегий; [256] признать и оценить проблему, использовать силу лидерства, разработать и внедрить целевые вмешательства в рабочие подразделения, развивать сообщество на работе и разумно использовать вознаграждения и стимулы, согласовывать ценности и укреплять культуру, поощрять гибкость и интеграцию работы и личной жизни, предоставлять ресурсы для содействия устойчивости и заботе о себе, а также содействовать и финансировать организационную науку. Стратегии местной команды по улучшению навыков общения для управления конфликтами, такие как встречи «Выскажи свое мнение», и улучшение культуры команды для решения конфликтов, основанных на любопытстве, уважении и прозрачности, могут быть полезными, [264] а также интеграция поведения для поддержания психологического здоровья в рабочих подразделениях. [265]

## **Заключение**

Выгорание имеет не индивидуальное, а экологическое происхождение. Оно имеет индивидуальные, командные и организационные последствия, и в конечном итоге пациенты страдают от последствий выгорания в здравоохранении. Усталость требует целостного подхода для улучшения благополучия врачей и безопасности пациентов. Поддержание здоровья мозга анестезиологов и медперсонала в отделениях интенсивной терапии требует стратегий на нескольких уровнях, которые могут быть реализованы структурированным образом.



**БИБЛИОГРАФИЯ ДОСТУПНА В ОРИГИНАЛЬНОЙ АНГЛОЯЗЫЧНОЙ  
ВЕРСИИ ДАННОЙ СТАТЬИ ПО АДРЕСУ:**

Eur J Anaesthesiol Intensive Care Med 2024; 3:6(e0063)